



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina Veterinaria

Unidad de Posgrado

Reporte de osteosarcoma telangiectásico en un gato

TRABAJO ACADÉMICO

Para optar el Título de Médico Veterinario Especialista
en Animales de Compañía

AUTOR

Edita Hortencia DOMÍNGUEZ VIDARTE

ASESOR

Ysaac CHIPAYO GONZALES

Lima, Perú

2019



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Domínguez E. Reporte de osteosarcoma telangiectásico en un gato [Trabajo Académico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Unidad de Posgrado; 2019.

HOJA DE METADATOS

Código de Orcid autor : No tengo

Código de Orcid asesor: Ysaac Chipayo Gonzalez 0000-0001-7652-532X

DNI autor : 31673211

Grupo de Investigación : No pertenezco

Autofinanciada

Ubicación geográfica donde se desarrolló la investigación (UNMSM FMV Clínica de animales menores).

Debe incluir localidades y coordenadas geográficas.

El estudio se realizó en el distrito de San Borja, ciudad de Lima, provincia y departamento del mismo nombre, con coordenadas geográficas: Latitud sur: 12° 4' 53" y Longitud Oeste: 76°59'15".

Año o rango de años que la investigación abarco: 2018 - 2019



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
Facultad de Medicina Veterinaria
UNIDAD DE POSGRADO



**TRABAJO ACADÉMICO PROFESIONAL PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO
VETERINARIO ESPECIALISTA EN ANIMALES DE COMPAÑÍA**

En el Auditorio de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, siendo las 10:00 horas del día jueves 17 de octubre del 2019, el Jurado Ad-Hoc designado para llevar a cabo la sustentación del trabajo académico y siendo presidido por el profesor MSc. Alfonso Chavera Castillo (Presidente) y conformado por los siguientes miembros docentes: Mg. Galy Juana Mendoza Torres, Mg. Luis Fernando Cerro Temoche, M.V. Esp. Ysaac Chipayo Gonzales (**Asesor**); se dio inicio a la sustentación pública del Trabajo Académico:

“Reporte de Osteosarcoma Telangiectásico en un gato” presentado por la Médico Veterinario:

EDITA HORTENCIA DOMINGUEZ VIDARTE

Luego de sustentar el Trabajo Académico para obtener el Título de Médico Veterinario Especialista en Animales de Compañía y absolver satisfactoriamente las preguntas y observaciones del Jurado y el público asistente, obtuvo la calificación de: **MUY BUENO (17) DIECISIETE**

A continuación, el Jurado por intermedio de su Presidente informo a la Unidad de Posgrado para que proponga el otorgamiento del **Título de Médico Veterinario Especialista en Animales de Compañía, por la modalidad de Trabajo Académico** a la M.V. Edita Hortencia Domínguez Vidarte, ante el Consejo de Facultad.

Siendo las 12:00 horas del día jueves 17 de octubre de 2019, se dio por concluido el acto académico y el Jurado procedió a suscribir la presente Acta.

.....
MSc. Alfonso Chavera Castillo (P.P.T.C.)
Presidente

.....
Mg. Luis Fernando Cerro Temoche
Miembro (Externo)

.....
Mg. Galy Juana Mendoza Torres
Miembro (Externo)

.....
M.V. Esp. Ysaac Chipayo Gonzales (P.A.T.P.)
Miembro (Asesor)

.....
Dr. César Miguel Gavidia Chicán (P.P.D.E.)
Director de la Unidad de Posgrado
UNMSM



INDICE

INDICE.....	ii
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	vi
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. REVISIÓN DE LITERATURA	
2.1.- OSTEOSARCOMA TELANTECTÁSICO	
2.1.1.-Historia.....	9
2.1.2.-Definicion.....	9
2.1.3- Etiología.....	14
2.2.- Factores epidemiológicos.....	17
2.2.1. Raza.....	17
2.2.2. Edad y sexo.....	17
2.2.3. Signos clínicos.....	18
2.2.4. Radiografía.....	19
2-2-5. Tomografía computarizada.....	22
2.2.6. Resonancia magnética.....	23
2.2.7. Escintografía ósea.....	27
2.2.8 Diagnóstico diferencial.....	28
2.2.9. Evaluación patológica.....	30
2.2.10.Criterios para el diagnóstico de Osteosarcoma Telangiectásico.....	34
2.2.11.Tratamiento.....	35
2.2.12.Pronóstico.....	36
III.- REVISIÓN DE UN CASO CLÍNICO.....	39
3.1. Resultado de la prueba diagnóstica.....	40
3.1.1. Rayos X.....	40

3.2. Necropsia.....	41
3.2.1. Al examen externo.....	41
3.2.2. Al examen interno.....	43
3.3.- Examen de cavidad y órganos torácicos.....	44
3.3.1. In situ.....	44
3.3.2. Tráquea.....	44
3.3.3. Pulmones.....	45
3.3.4. Corazón.....	45
3.4.-Examen de Cavidad y órganos abdominales.....	45
3.4.1. In Situ.....	45
3.4.2. Estomago.....	45
3.4.3. Intestino Delgado.....	46
3.4.4.- Hígado.....	46
3.4.5. Vaso.....	46
3.4.6. Riñones.....	46
3.4.7. Ganglios mesentéricos.....	47
3.4.8 Vejiga.....	47
3.5.- Examen de cabeza.....	47
3.5.1. Cerebro.....	47
3.6.- Examen esquelético.....	47
3.6.1 Húmero izquierdo.....	47
3.7.- Diagnostico macroscópico.....	48
3.8.- Toma de muestra para histopatología.....	48
3.9.- Histopatología.....	48
3.9.1. Descripción de la Histopatología.....	48
3.9.1.1.- Musculo Estriado Esquelético.....	48
3.9.1.2.- Ganglio Linfático.....	50
3.9.1.2.- Pulmón.....	54
3.9.1.3.- Estomago.....	54
3.9.1.4.- Hígado.....	54
3.9.1.5.- Riñón.....	54
3.9.1.6.- Hueso.....	55

3.10.- Diagnósticos Histopatológicos.....	64
3.11.- Diagnóstico parasitológico.....	64
IV. DISCUSIÓN.....	65
V.- CONCLUSION.....	69
VII.- LITERATURA CITADA.....	70

RESUMEN

El Osteosarcoma Telangiectásico es una neoplasia poco común en los gatos, existen escasos reportes realizados en perros y seres humanos; se le conoce como una lesión maligna rara que ha sido asociado con una enfermedad agresiva. Presenta un comportamiento clínico con aspectos radiológicos e histopatológicos semejantes a otros tumores benignos tales como el quiste óseo aneurismático. Es importante tener en cuenta que el Osteosarcoma Telangiectásico se diferencia de lesiones benignas porque solamente la amputación como tratamiento, conlleva un pronóstico malo, aun si se adiciona quimioterapia. En el presente aporte se describe el caso de un paciente que es un gato mestizo callejero, macho de aproximadamente 8 años de edad, a quien no se le pudo curar por la gravedad de la enfermedad y se procedió a la eutanasia, realizando la necropsia, para hacer los estudios y de esta manera obtener los resultados que se ve en la microscopía y en la histopatología.

Palabras claves: Osteosarcoma Telangiectásico, gato, neoplasia.

ABSTRACT

Telangiectatic osteosarcoma is a rare neoplasm in cats, there are few reports on dogs and humans; it is known as a rare malignant lesion that has been associated with an aggressive disease. It presents a clinical behavior with radiological and histopathological aspects similar to other benign tumors such as the aneurysmal bone cyst. It is important to keep in mind that telangiectatic osteosarcoma differs from benign lesions because only amputation as a treatment, leads a poor prognosis, even if chemotherapy is added. In the present contribution describes the case of a patient who is a stray mongrel cat, male of approximately about 8 years of age, who could not be cured by the severity of the disease and proceeded to euthanize, performing the necropsy, to do the studies and in this way obtain the results seen in macroscopy and histopathology.

Key Words: Telangiectatic Osteosarcoma, cat, neoplasm.

I. INTRODUCCION

Los tumores primarios de hueso son frecuentes en el perro y de inusual presentación en el gato (Couto, 2017), los osteosarcomas se presentan en gatos adultos y tienen predilección por el esqueleto apendicular (Alves *et al.*, 2009). En su mayoría los tumores de hueso son malignos pero en los gatos aun cuando los osteosarcomas son semejantes histológicamente a los de perro el comportamiento biológico es menos agresivo y las metástasis son muy inusuales (Couto, 2017).

La incidencia de tumor óseo felino es de 3.1 a 4.9 por 100,000 casos (Dorn *et al.*, 1968; Dimopoulou *et al.*, 2008), dentro de estos el Osteosarcoma (OSA) es el más común (Alves *et al.*, 2009). En un estudio realizado por Heldmann *et al.*(2000) sobre Osteosarcoma felino en 145 casos reportados entre los años 1990 a 1995, encontró que 90 Osteosarcomas eran del esqueleto y 55 de sitios extra esqueléticos. Además reportaron que de los 90 Osteosarcomas que eran del esqueleto, 50 se presentaron en el esqueleto apendicular y 40 en el esqueleto axial. Asimismo en una conferencia realizada por Carlson (2010), dice que el osteosarcoma representa la neoplasia primaria más común del esqueleto apendicular en gatos, donde representa el 70% de las neoplasias óseas primarias.

El osteosarcoma canino se caracteriza por ser un tumor óseo agresivo que se desarrolla con más frecuencia en el esqueleto apendicular de los perros de raza grande en un 75% de los casos. Los huesos de las extremidades anteriores son los más afectados porque soportan aproximadamente el 60% del peso corporal (Teixeira *et al.*, 2010). Está formado por tejido mesenquimatoso con presencia de células indiferenciadas y multipotenciales productoras de hueso y/o sustancia osteoide, asimismo el elemento constructivo osteoblástico se encuentra en proporciones variables, con el elemento destructivo osteolítico. Existen diferentes variantes, con pronósticos diferentes que necesitan enfoques terapéuticos distintos (Picci *et al.*, 1995; Bocca, 2017).

El osteosarcoma es un tumor heterogéneo que además de producir una matriz osteoide, también puede presentar una matriz fibroblástica y cartilaginosa, subdividiéndose en Osteosarcoma osteoblástico, condroblástico, fibroblástico, telangiectásico y de células gigantes, dependiendo del tipo de matriz (Cavalcanti *et al.*, 2004).

En humanos, el osteosarcoma telangiectásico se presenta comúnmente en las metáfisis de los huesos tubulares largos y similar al Osteosarcoma convencional, el fémur es el sitio más frecuente de presentación, seguido del húmero y la tibia (Yin *et al.*, 2018), se presenta generalmente en niños y adultos jóvenes, y tienen características de rápido crecimiento, marcada destrucción ósea, fracturas patológicas y presentación de espacios pseudoquisticos (Martinez-Tello *et al.*, 2005).

El osteosarcoma telangiectásico representa del 2 al 12% de todos los osteosarcomas en humanos (Weiss *et al.*, 2007; Barmettler *et al.*, 2009) y el 4% en perros (Hammer *et al.*, 1995). Además, Selmic *et al.* (2014) informan que el osteosarcoma telangiectásico en caninos representa solo el 2,7% de todas las causas evaluadas histológicamente.

La presente investigación tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica sobre la presentación del osteosarcoma en un felino y presentar el reporte como diagnóstico de Osteosarcoma Telangiectásico en la especie felina en la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por qué según estudios el osteosarcoma es una de las neoplasias que ataca agresivamente a los perros así como a los humanos y su tratamiento es difícil, no solo por la conducta invasiva y metastásica de la neoplasia sino también por la naturaleza dura del tratamiento, que en muchos casos se procede a la amputación del miembro afectado. Para este procedimiento se debe establecer el riesgo-beneficio que tiene la cirugía, y de esta manera no perjudicar la calidad de vida del paciente. Cabe mencionar que no existen reportes en felinos sobre Osteosarcoma Telangiectásico.

II. REVISION BIBLIOGRAFIA

2.1 Osteosarcoma Telangiectásico

2.1.1. Historia

El término sarcoma fue introducido por el cirujano inglés John Abernathy en 1804 y deriva de raíces griegas que significan "excrecencia carnosa" (Peltier, 1993). En 1805, el cirujano francés Alexis Boyer (cirujano personal de Napoleón) utilizó por primera vez el término osteosarcoma y Boyer concluyó que el osteosarcoma era de una naturaleza diferente a otras lesiones del hueso como los osteocondromas (Peltier, 1993; Rutkow, 1993).

El Osteosarcoma Telangiectásico es un tumor osteogénico maligno raro. Paget describió por primera vez un caso de Osteosarcoma Telangiectásico en 1854 (Kendell y Collins, 2004), Gaylord en 1903, lo refiere como "aneurisma óseo maligno" y posteriormente en 1922, Ewing lo clasifica como una variedad histológica diferente (Sanchez y Santos, 2011) clasificándolo como un subtipo histológico distinto de osteosarcoma, en humanos.

Janeczek *et al.* (2018), informan la identificación de un Osteosarcoma Telangiectásico utilizando técnicas modernas de diagnóstico por imágenes, como radiografía digital, la tomografía computarizada y la reconstrucción 3D, además de estudios histopatológicos en el cráneo de un canino de la cultura Przeworsk en el periodo de la migración e influencia romana a Polonia en el siglo IV AD, lo cual indicaría que la presentación de este tumor se remonta a épocas antiguas.

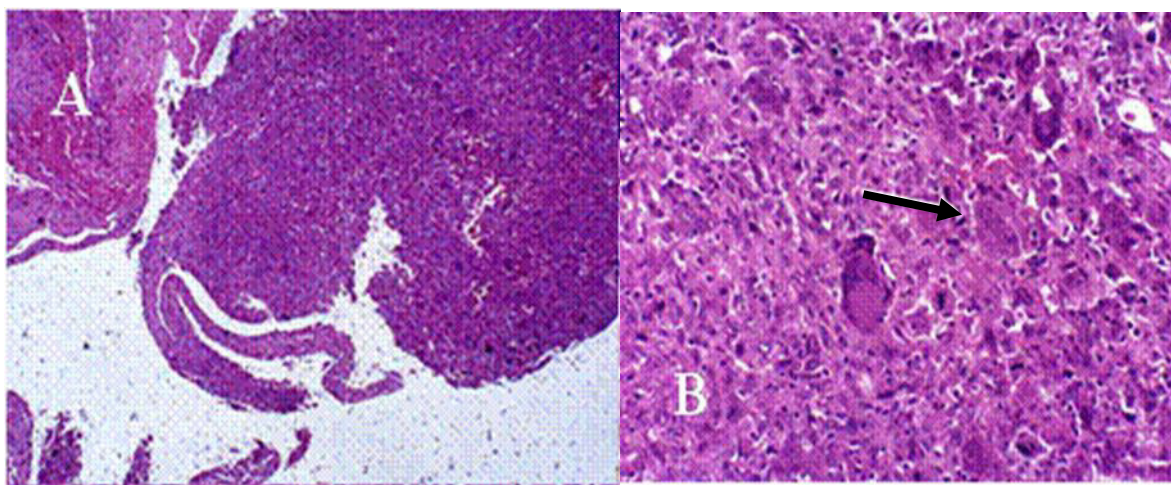
2.1.2. Definición

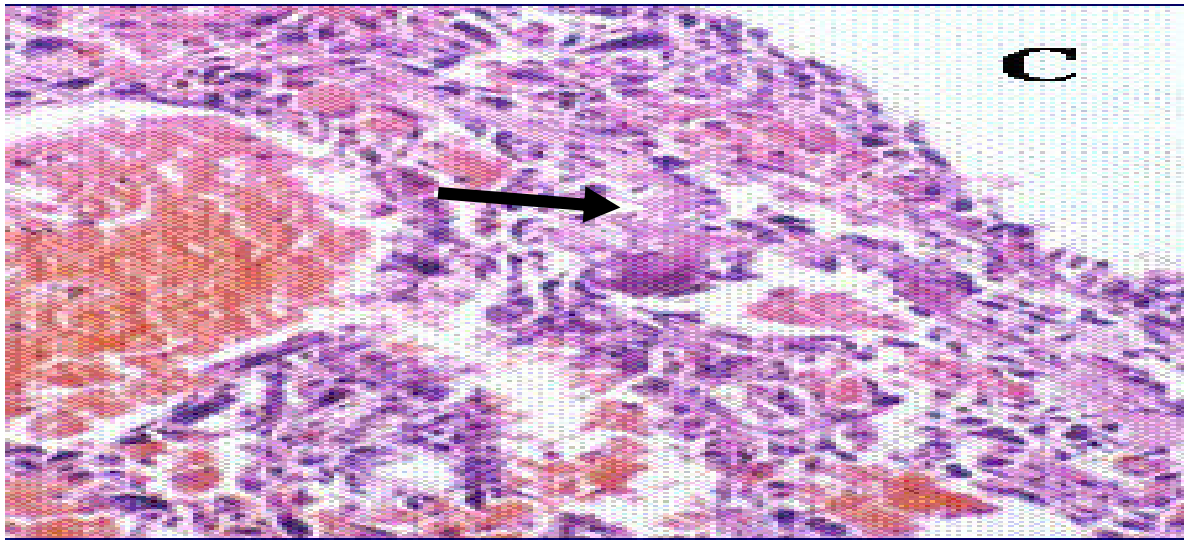
El Osteosarcoma en humanos está definido como una neoplasia maligna formada por células mesenquimales productoras de hueso y/o sustancia osteoide (Sánchez y Santos, 2011). El grado de malignidad, y la consiguiente tendencia a presentar metástasis se determina por el grado histológico (esto es, la imagen que ofrece en el estudio microscópico) (Buecker *et al.*, 2005).

En animales, el osteosarcoma se define como un tumor primario maligno de tejido mesenquimatoso que da lugar a una variedad de patrones, pero siempre incluye la producción de hueso por osteoblastos malignos. Además la mayoría de los osteosarcomas se originan en la cavidad medular de la metáfisis e

invaden la corteza suprayacente (Slayter *et al.*, 1994; Bocca, 2017). Según, Moulton (1978) todos los osteosarcomas son tumores colagenoblastos en las que las fibras de colágeno se organizan en cantidades variables de tumor osteoide y hueso. Asimismo, Meuten (2008) dice que el osteosarcoma es un tumor primario de hueso que surge en la cavidad medular y está caracterizado por la producción de osteoide y/o hueso inmaduro por osteoclastos malignos.

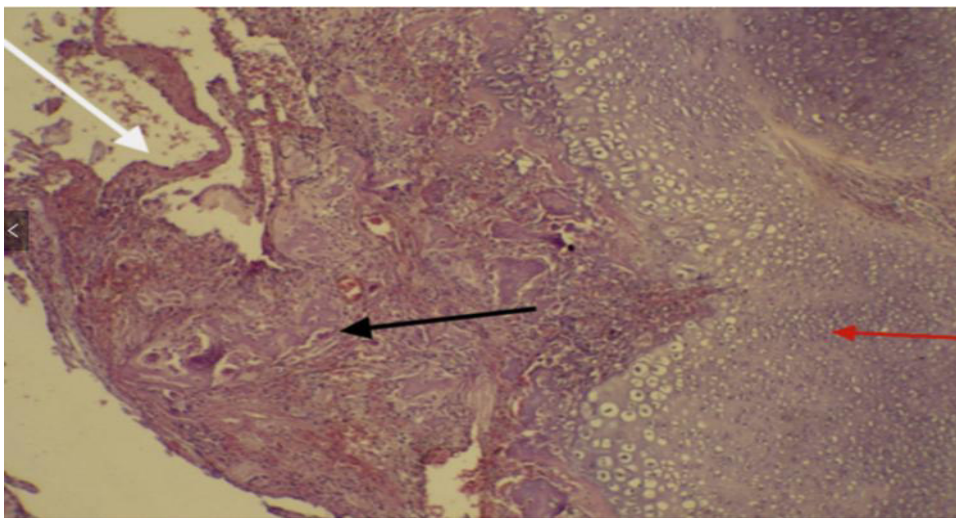
El Osteosarcoma Telangiectásico en humanos es un subtipo del osteosarcoma, que se caracteriza por múltiples espacios hemorrágicos quísticos separados por membranas compuestas por osteoblastos malignos que producen sustancia osteoide (Martinez- Tello *et al.*, 2005). (Ver Fig. 1). Además, Mita- Albán *et al.* (2004) describen que histológicamente se evidencia la presencia de espacios separados por septos los que contienen células malignas muy pleomórficas y Mahiques (2012) dice que se pueden distinguir dos modelos, uno con grandes cavidades entremezcladas con tabiques y otro con tejido de origen sarcomatoso que en poco aumento semeja a un quiste aneurismático y a mayor aumento se puede observar componentes de origen mesenquimatoso con gran pleomorfismo, mitosis y células gigantes benignas y malignas, asimismo una producción focal de osteoide mucho más abundante que la que se puede observar en el quiste óseo aneurismático, aunque en otras ocasiones la producción es mínima. Asimismo, Matsuno *et al.* (1976) y Liu *et al.* (2013) concluyeron que el Osteosarcoma Telangiectásico histológicamente se caracteriza por ser un tumor con cavidades quísticas únicas o múltiples que contienen sangre o tejido necrótico, con septos compuestos por células tumorales, anaplásicas y poca producción de tejido osteoide y Cepeda (2017) reporta que la información sobre Osteosarcoma Telangiectásico es escasa.





Martinez-Tello *et al.* 2005

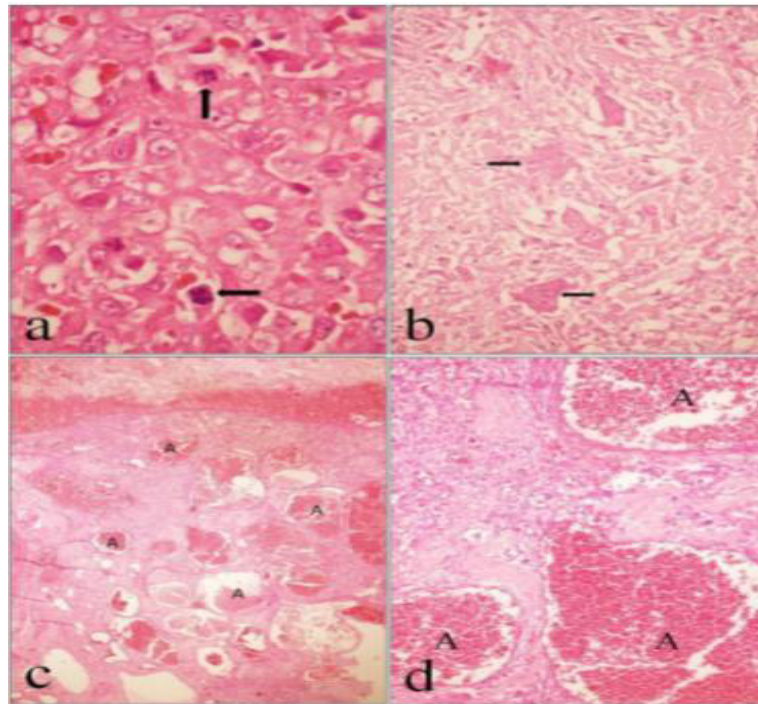
Figura 1: Osteosarcoma Telangiectásico humano. (1A) Las membranas de los quistes están compuestas por células mesénquimales neoplásicas atípicas, (1B) células gigantes multinucleadas. (1C) Osteoide escaso.



Cepeda *et al* 2017

Figura 2: Histopatología de Osteosarcoma Telangiectásico en humanos : Flecha negra: células neoplásicas con poco material osteoide, flecha blanca: vasos telangiectásicos, flecha roja: cartílago.

En perros esta descrita histológicamente como grandes estructuras quísticas llenas de sangre con un revestimiento de paredes gruesas y septos con células tumorales atípicas con producción de sustancia osteoide (Sennazli *et al.*, 2013). (Ver Fig. 3). Según, Meuten (2008) en perros y gatos es un subtipo de osteosarcoma que produce una lesión osteolítica agresiva y una lesión quística sanguinolenta.



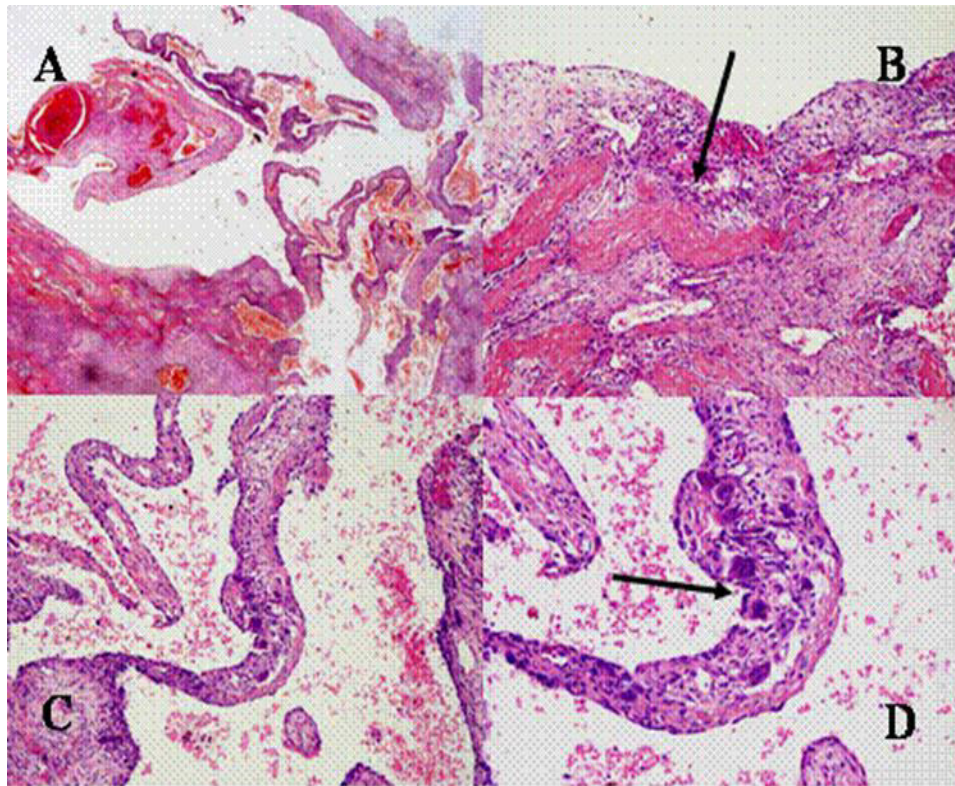
Sennazli *et al* 2013

Figura 3: Osteosarcoma Telangiectásico en perro : Figura (3 a) y (3 b) Células sarcomatoides indiferenciadas con numerosas mitosis y células tumorales gigantes.

Figura (3 c) y (3 d) Numerosos espacios grandes y pequeños, llenos de sangre, recubiertos por células tumorales (no células endoteliales), (A) Formación de pequeñas espículas de matriz ósea.

El Osteosarcoma Telangiectásico (OT), también llamado aneurisma maligno del hueso a veces se puede confundir con el Quiste Óseo Aneurismático (QOA) (Buecker *et al.*, 2005). El QOA en humanos está considerada como una lesión ósea quística benigna que presenta macroscópicamente cavidades ocupadas por sangre que se corresponde histológicamente con lagos sanguíneos separados por septos

conectivos que contienen fibroblastos, células gigantes de tipo osteoclástico y hueso reactivo inmaduro (Martínez- Tello *et al.*, 2005). (Ver Fig. 4).

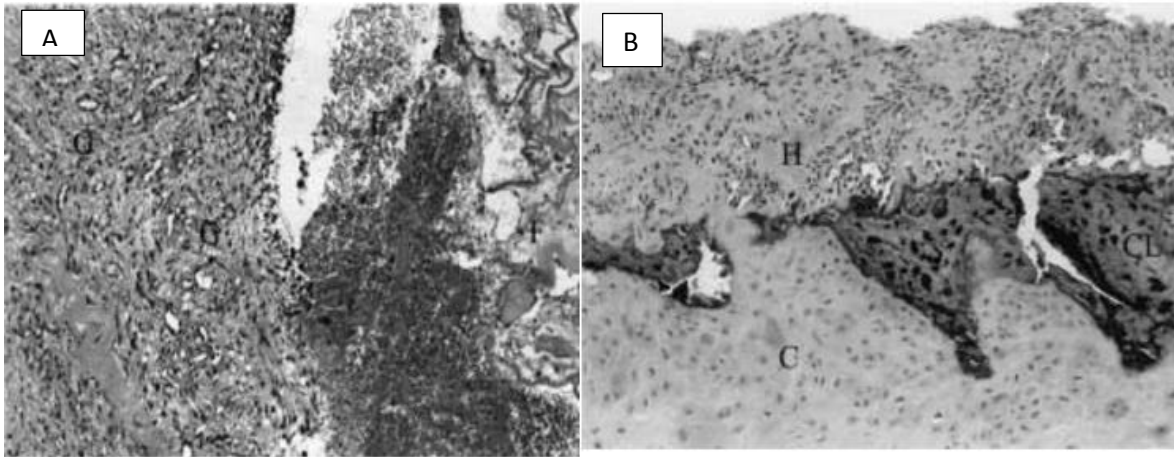


Martínez – Tello *et al.* 2005

Figura 4: Quiste Óseo Aneurismático en humanos. (4 A) Grandes cavidades separadas por septos de variable grosor y frecuentemente incompletos, (4B) Deposito osteoide en las paredes y septos, (4 C) y (4 D) neoformación ósea en cantidades variables con células gigantes multinucleadas de tipo osteoclástico.

Rara vez los Quistes Oseos Aneurismaticos son reportados en perros y gatos y su patogenia no es conocida claramente pero puede ser iniciada por una injuria en el hueso que rompe la vasculatura de la medula ósea que conduce a una derivación arteriovenosa y una reacción ósea que forma una cavidad llena de sangre (Barnhart, 2002). En perros esta descrita como una lesión osteolítica expansiva compuesta por grandes sinusoides vasculares separados en compartimientos por una pared delgada de tejido conectivo que se inicia por lo general desde la superficie del hueso y que están asociadas con un crecimiento localmente agresivo, pero no hacen metástasis (Sarierler *et al.*, 2004). (Ver Fig. 5) . El diagnóstico diferencial es

importante. Por tanto, es necesario un estudio minucioso que abarque las características epidemiológicas, clínicas, radiológicas e histológicas de estas dos lesiones (Romero *et al.*, 2012).



Sarierler *et al.* 2004

Figura 5: Quiste aseo aneurismático en perros. (5 A) Tejido de granulación en la pared del quiste óseo aneurismático además de eritrocitos, fibrina y leucocitos en el lumen. (5B) La letra H señala hialinización, las letras CL calcificación y la letra C cartílago metaplásico en la pared del quiste óseo aneurismático.

2.1.3. Etiología:

La etiología del Osteosarcoma canino todavía es desconocida, sin embargo algunos autores afirman que la causa de esta neoplasia es multifactorial (Fernandez, 2009). Como factores físicos se ha especulado que el OSA aparece en los huesos que soportan más peso, adyacentes a las placas fisiarias que más tarde se cierran. Se ha observado también asociado a implantes metálicos específicos usados para la reparación de fractura y estabilización de osteotomías, osteomielitis crónicas e incluso en fracturas en las que no se ha utilizado un implante interno (Belda *et al.*, 2016). Esto puede dar inicio a la enfermedad mediante la inducción de señales mitogénicas que aumentan la probabilidad de una estirpe mutante y formación tumoral subsecuente y cualquier proceso inflamatorio crónico puede causar el desarrollo de sarcomas (Dobson *et al.*, 2014).

En la actualidad se han llevado a cabo trabajos experimentales y recojo de datos clínicos para apoyar modelos genéticos moleculares por lo cual se podría desarrollar el OSA en caninos encontrando que el Factor P53, IGF-1/GF-IR, HGF/c-Met, erB-2/HER-2, PTEN, sis/PDGF, Matriz de Metaloproteinas, Ezrin, COX-2, Factores angiogénicos, Gen de telomerasa reversible transcriptasa podrían estar implicados en la formación o la progresión del OSA (Dobson *et al.*, 2014). En un estudio realizado por Sabine (2010), señala que en los últimos años se ha propuesto una hipótesis alternativa que es la teoría de las células madre del cáncer (CSC) la cual propone que el crecimiento del cáncer sea impulsada por una pequeña población de CSC y la evidencia reciente sugiere que el osteosarcoma también puede ser una enfermedad de células madre. Según, García (2019) la mutación más estudiada que se ha comprobado como causa del osteosarcoma es la mutación del gen p53. Este gen causa la supresión del ADN mutado, que es la característica más común de muchos tumores malignos. Cuando hay una mutación que afecta este gen p53, conocido también como el supresor de tumores, este deja de cumplir su función de limpieza del ADN corrupto, dando paso a que los tumores puedan desarrollarse.

En gatos, la etiología es discutible porque se asocia la presentación del osteosarcoma asociado a vacunas (Dobson *et al.*, 2014) pero existen estudios realizados en el año 2005 por la Vaccine Associated Feline Sarcoma Task Force (VAFSTF), que está compuesta por American Veterinary Medical Association, American Animal Hospital Association, American Association on Feline Practitioners y Veterinary Cancer Society en la que concluye que los estudios en esa área no eran suficientes para establecer una relación de causa efecto entre la aplicación de la vacuna y la presentación de sarcomas por la baja prevalencia de la enfermedad frente a la cantidad de vacunas administrada, lo que sugería factores propios a cada animal como por ejemplo mutación genética (Zardo, 2014). Asimismo, en un estudio realizado por Costa Neto *et al.* (2011) en osteosarcoma mandibular en un gato, señala que la etiología no se encuentra bien dilucidada, pero se cree que su incidencia está asociada al aumento de actividad metabólica de los huesos desencadenada por acción de hormonas como por ejemplo la hormona del crecimiento, los andrógenos y el estrógeno o la reparación de fracturas usando clavos.

Al Attar *et al.* (2016) al reportar un caso de Osteosarcoma Condroblástico en gato, señalan que el osteosarcoma es la neoplasia más común del hueso en pacientes humanos, gatos, perros y en general se asume que se deriva de células osteoblásticas, pero ahora las células madre pluripotentes también se están discutiendo como fuente de células neoplásicas.

En humanos la causa exacta de la presentación de Osteosarcoma Telangiectásico es desconocida y también los factores de riesgo. Además, la rara aparición de la enfermedad dificulta los estudios epidemiológicos y los factores etiológicos no se han investigado exhaustivamente (Liu *et.al.*, 2013). Asimismo, Mirra *et al.*(1993) describieron tres casos de OT (Osteosarcoma Telangiectásico) extra esquelético de los tejidos blandos, siendo el primer caso el más interesante porque se trató de una mujer de 51 años en la cual su hija de 15 años había fallecido un año antes de osteosarcoma metastásico originado en el fémur distal y se conoce que el Osteosarcoma primario familiar es raro, siendo reportado en hermanos en su mayoría, salvo un caso de una pareja de padre e hija. En hermanos este tumor se desarrolla en su mayoría en el mismo sitio, pero en este caso se reporta osteosarcoma familiar con sitios de diferente origen (esquelético como no esquelético), determinando que etiológicamente el factor genético desempeña un papel importante en el desarrollo de osteosarcoma. El Osteosarcoma Telangiectásico en humanos está asociado con las siguientes mutaciones Genes supresores de tumores como el Rb-1 (retinoblastoma)y P53, además de Oncogenes como el HER2, c-myc, c-fos. (O'Donnell, 2016).

De Pimenta *et al.* (2013), señalan que la utilización de modelos animales para los estudios de cáncer humano ha evolucionado en el intento de entender la complejidad de las enfermedades y existe un creciente empleo del uso de perros en estos modelos, pues han tenido éxito en las investigaciones comparativas de determinados tipos de cáncer humano, tales como el osteosarcoma y el cáncer de próstata. Además Pang y Argyle (2009), afirman que los canceres de origen natural en perros y gatos comparten muchas características con los humanos y en su mayoría las histologías de tumores observadas en medicina humana son semejantes en perros y gatos, compartiendo el mismo comportamiento biológico, asimismo los modelos moleculares genéticos para canceres de humanos y de animales de compañía son casi idénticos en oncogenes y genes supresores. En un estudio realizado por Mayr *et al.* (2000), resaltan la importancia

de la mutación del gen supresor p53 en varios tipos de tumores felinos, habiendo sido encontrado este factor también en perros y humanos.

2.2. Factores epidemiológicos

2.2.1. Raza

El OSA en caninos es una enfermedad de razas grandes y gigantes. El aumento de peso y de forma más específica, la altura parecen ser los factores más predictivos en el perro. Las razas de mayor riesgo son el San Bernardo, el Gran Danés, el Setter Irlandés, el Dóberman, el Pastor Alemán, el Golden Retriever y el Boxer (Meuten, 2008; Dobson *et al.*, 2014).

Existen pocos reportes de Osteosarcoma Telangiectásico en perros y en gatos no existen.

2.2.2. Edad y sexo

El osteosarcoma se presenta en perros de edad media, alrededor de los 7.5 años (Daleck *et al.*, 2002), pero el rango es amplio y en algún momento se ve afectado un animal de dos años de edad (Meuten, 2008). Existe una mayor predisposición en la presentación de osteosarcoma apendicular en machos que en hembras, con excepción de las razas San Bernardo, Rotwailer y Dinamarqués en la cual se observa mayor incidencia en hembras (Meuten, 2008; Fernández, 2009).

En gatos el osteosarcoma afecta a adultos o ancianos, en un promedio de edad de 10.5 años con un rango de 3 a 18 años, la predisposición de la raza es indeterminada, afecta más a machos que a hembras, además de tener predilección por el esqueleto apendicular (Meuten, 2008; Alves *et al.*, 2009). En un estudio realizado por Kessler *et al.* (1997) en 78 gatos, encontraron que la edad promedio de presentación de osteosarcoma fue de 10.1 y no hubo raza o predilección sexual significativa.

En humanos el Osteosarcoma Telangiectásico tiene datos demográficos similares a los del osteosarcoma convencional y generalmente se presentan en adolescentes y adultos jóvenes, el rango de edad reportado es de 3 a 67 años con una edad media de 20 años (El-Feky y Weerakkody, 2018). Este tipo de Osteosarcoma es muy infrecuente y agresivo, tiene una incidencia superior de varones sobre mujeres (Pesce *et al.*, 2017).

En Osteosarcoma Telangiectásico de gatos no existen reportes que indiquen en qué edad y que sexo es el más afectado.

2.2.3. Signos clínicos

En perros los signos clínicos representativos del Osteosarcoma incluyen una historia de dolor, que comienza de forma insidiosa y progresa paulatinamente hasta presentarse en reposo; inflamación localizada con masa palpable y dificultad para la movilidad de la articulación adyacente (Sánchez y Santos, 2011).

Al principio la cojera es leve e intermitente y puede responder temporalmente a la terapia de antiinflamatorios no esteroideos; sin embargo el dolor regresa pronto, se vuelve refractario, la cojera se hace persistente (crónica) y se empieza a notar atrofia muscular del miembro afectado, luego se nota un agrandamiento exagerado del sitio afectado que al inicio es frío y conforme aumenta la hinchazón en el miembro se vuelve caliente y extremadamente dolorosa porque el periostio es distorsionado (Ramos, 2006). En la zona afectada el incremento de la masa llega a ser tal, que ocasiona la presentación de estrías y red venosa visible, limitando paulatinamente y hasta grados extremos la funcionabilidad de la extremidad afectada e incluso del paciente mismo (Sánchez y Santos, 2011). Además cerca del 98 % presentan micrometástasis al momento del diagnóstico, a pesar que solamente el 5 % de los animales con OSA presentan una evidencia radiográfica de metástasis pulmonar (Daleck *et al.*, 2002). Sabine (2010) señala, que los primeros signos clínicos de problemas respiratorios en perros con metástasis pulmonar son raros y si son detectables radiográficamente, pueden permanecer asintomáticos durante muchos meses; más bien suelen presentar signos vagos como menos apetitos y malestar de aproximadamente un mes de duración.

En gatos, los signos clínicos de tumores óseos son claudicación y aumento de volumen (Alves *et al.*, 2009), el dolor persistente, la cojera e inflamación en el área afectada son los síntomas más comunes de la enfermedad (Gonzalez, 2015). Asimismo, Kessler *et al.* (1997) reportaron que de 78 gatos con osteosarcoma, 25 casos fueron en las extremidades posteriores y 10 casos en las extremidades anteriores y cuatro de estos ocurrieron después de la osteosíntesis de una fractura previa y en la mayoría de los gatos los tumores de extremidades se asociaron con cojeras crónicas.

En humanos con Osteosarcoma de tipo Telangiectásico es común la presentación de fracturas patológicas. Ocasionalmente estos pacientes presenten fiebre y las metástasis pulmonares rara vez presentan sintomatología respiratoria (Cepeda *et al*, 2017).

En gatos no hay reportes de los signos clínicos en el Osteosarcoma Telangiectásico.

2.2.4. Radiografía

En el osteosarcoma en caninos tiene la característica de una lesión ósea agresiva puede incluir uno o varios de los siguientes signos radiológicos: pérdida del detalle trabecular fino de la metáfisis del hueso con aparición de focos radiolúcidos de tamaño variable por un proceso lítico, discontinuidad del periostio, formación de hueso perióstico (triángulo de Codman's), mineralización en empalizada perpendicular al eje del hueso (efecto de rayos de sol), extensión de la masa hacia los tejidos adyacentes, una zona de transición indiferenciada entre el hueso tumoral y el normal, áreas de esclerosis, o fracturas patológicas (Bocca, 2017).

En gatos, cuando se realiza el examen radiográfico del lugar afectado; éste revela alteraciones similares al osteosarcoma canino, con lesiones osteolíticas (Alves *et al.*, 2009). En un estudio realizado por Fernandez (2009), en el examen radiográfico del miembro posterior izquierdo de un gato se presentó áreas de osteólisis y osteogénesis en el tercio proximal de la tibia, diagnosticando osteosarcoma y en un estudio realizado por Kessler *et al.* (1997) reportan que los hallazgos radiológicos fueron muy variables y variaron desde formas líticas hasta puramente proliferativas. El diagnóstico definitivo es obtenido por la histopatología (Alves *et al.*, 2009).

La radiografía en humanos de osteosarcoma telangiectásico, normalmente muestra una masa lítica mal definida con una amplia zona de transición. Tiende a expandir el córtex más que provocar su destrucción. Se puede asociar también la masa de partes blandas (Gallardo *et al.*, 2018). No hay esclerosis circundante. Puede tener el triángulo de Codman's y una reacción perióstica de apariencia maligna en la mayoría de los casos. La destrucción cortical y la extensión de tejido blando son comunes. La fractura

patológica se da en un 25-30 %. El contorno del hueso se expande y puede ser similar a un Quiste Óseo Aneurismático (Wittig, 2014). (Ver Fig. 6 y Fig. 7).



Wittig 2014

Figura 6: Osteosarcoma Telangiectásico de tibia proximal en humano. Lesión lítica con márgenes indistintos (permeables). Origen metafiseal. Triangulo de Codman's. Destrucción cortical. Sin osificación detectada por Rayos X.



Wittig 2014

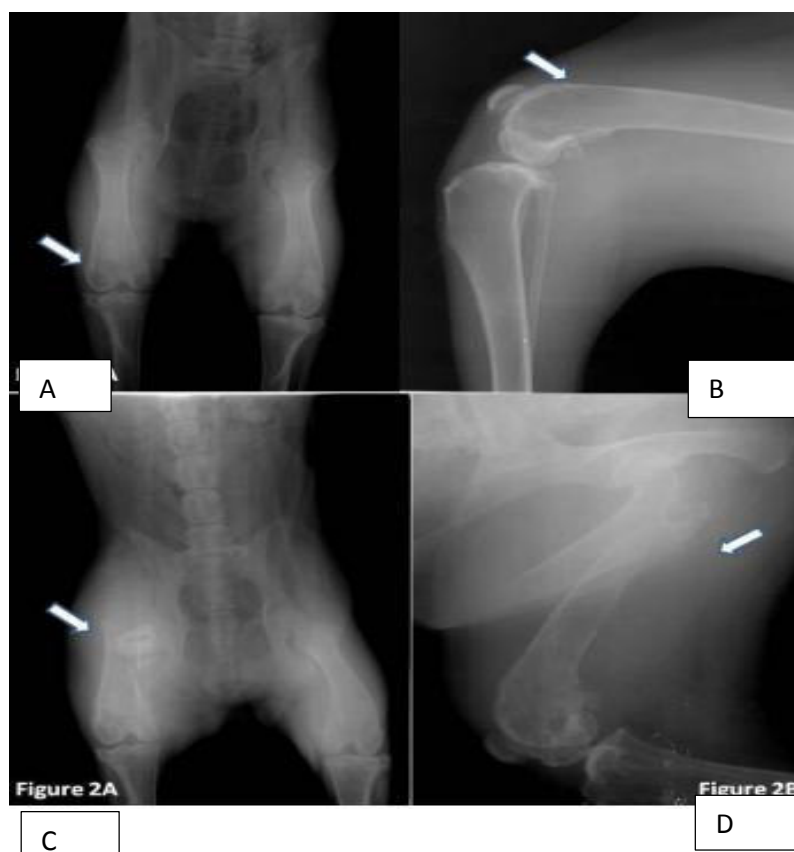
Figura 7: Osteosarcoma Telangiectásico de humero proximal en humano. Tumor lítico permeable con bordes indistintos como pico de montaña. Destrucción cortical. Lesión expansiva con masa de tejido suave.

Según, Discepola *et al.* (2009) el aspecto radiológico clásico del Osteosarcoma Telangiectásico es una lesión con destrucción ósea geográfica, una amplia zona de transición y festoneado endosteal. La remodelación ósea expansiva es común y puede estar marcada (aneurisma). Puede observarse mineralización de la matriz osteoide (solo el 58% de las lesiones) pero es sutil en las radiografías porque más del 90% de la lesión es necrótica o hemorrágica. La mineralización de la matriz es típicamente en la periferia o en los septos, que contienen células tumorales viables. La identificación de la mineralización de la matriz osteoide excluye otras posibilidades de diagnóstico diferencial, como el sarcoma de Ewing, el condrosarcoma, el linfoma y el quiste óseo aneurismático.

Al examen radiológico, el tumor tiene un típico aspecto lítico y es muy agresivo además de destructivo. Con frecuencia se presentan fracturas patológicas. Sin embargo, el aspecto lítico, agresivo y destructivo es semejante al que se presenta en el osteosarcoma clásico, en su subtipo lítico. (Picci *et al.*, 1995).

En caninos Brellou *et al.* (2004), reportaron la presencia de Osteosarcoma Telangiectásico en la séptima vértebra cervical de un perro y al examen radiológico lesiones líticas. Sennazli *et al.* (2011),

reportaron un caso de Osteosarcoma Telangiectásico en el que la radiografía revelo osteofitos y áreas osteoporóticas en la parte distal del fémur inicialmente y después de cuatro meses presento una fractura espontanea de la extremidad posterior al caminar. A la evaluación clínica y radiológica se observó una fractura patológica diafisaria media oblicua en el fémur derecho, además de áreas osteoporóticas en el cóndilo del fémur, considerándolo un osteosarcoma por lo que se amputo el miembro. A la evaluación histológica del tejido del miembro amputado se reportó Osteosarcoma Telangiectásico. (Ver Fig. 8).



Sennazli et al.2011

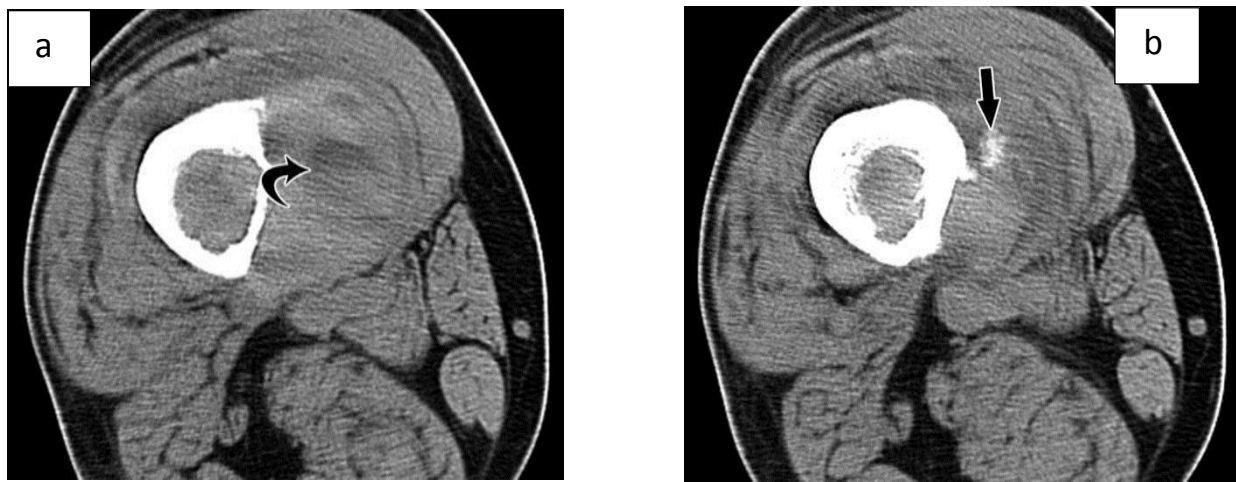
Figura 8: Osteosarcoma Telangiectásico en perro: (8 A) y (8 B) se muestran osteofitos y áreas osteoporóticas en la parte distal del fémur en el primer examen. (8 C) y (8 D) muestran una lesión metafisiaria distal lítica con fractura patológica del fémur distal (4 meses después).

2.2.5. Tomografía computarizada:

El uso de la Tomografía computarizada (TC) para el diagnóstico de Osteosarcoma en caninos es muy útil porque ofrece una calidad superior en cuanto a obtención de imágenes de hueso y una mayor sensibilidad para la detección de nódulos pulmonares, en comparación con la radiología torácica, ya que en

el osteosarcoma se presenta metástasis al parénquima pulmonar en un 10%, ganglios linfáticos 4.4% y lesiones en otros huesos 7.8% (Belda *et al.*, 2016).

En humanos la Tomografía computarizada en el diagnóstico de Osteosarcoma Telangiectásico típicamente revela una masa heterogénea de tejido blando que reemplaza la cavidad medular normal, la destrucción cortical asociada y la extensión de la masa hacia los tejidos blandos con niveles de líquido (49% de las lesiones) . La TC es la mejor modalidad para demostrar la matriz osteoide dentro del componente de tejido blando o medular del tumor, un hallazgo observado en hasta el 85% de los casos. (Discepola *et al.*, 2009). (Ver Fig. 9)



Discepola *et al.* 2009

Figura 9: Osteosarcoma Telangiectásico. Tomografía Computarizada (TC). Avance de la lesión en la musculatura circundante (vastus medialis y vastus intermedius) del muslo derecho. (9 a) Áreas de baja atenuación y niveles de líquido indican hemorragia (flecha) en el componente de tejido blando medial de la lesión. (9 b) Foco de mineralización de matriz globular "en forma de nube" medialmente (flecha), sugiere osteoide.

2.2.6 Resonancia Magnética:

Las técnicas que se basan en máquinas con baja intensidad de campo magnético como la Resonancia Magnética (RM), son un método de diagnóstico cada vez más común. Los escáneres de resonancia magnética con intensidades de campo de hasta 0,5 T se usan en exámenes del sistema nervioso central y del sistema osteoarticular en perros, gatos y caballos, estos escáneres de campo bajo dan un

diagnóstico rápido de los cambios patológicos que afectan a los sistemas anatómicos anteriormente mencionados (Adamiak *et al.*, 2012).

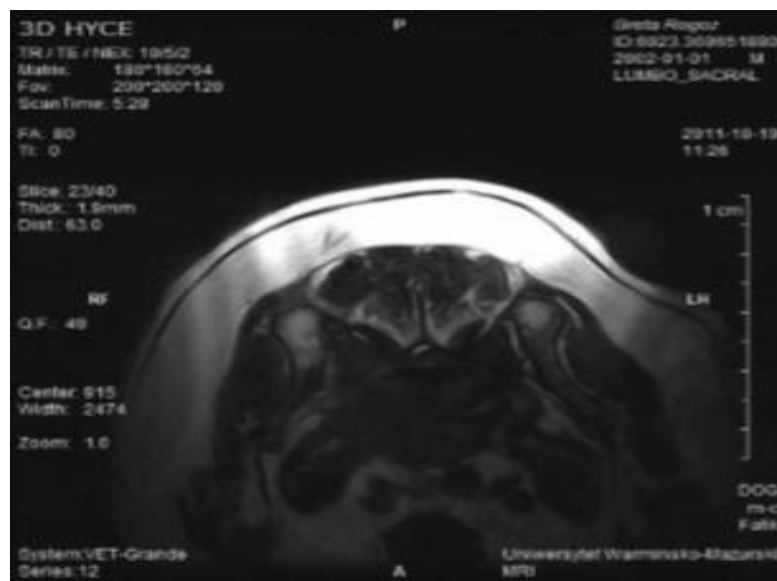
En un estudio realizado por Hereu (2015), sobre osteosarcoma apendicular canino y presentación de un caso clínico menciona que para el diagnóstico de Osteosarcoma la Resonancia Magnética es una prueba complementaria que se podría realizar en animales que son candidatos a una cirugía conservadora del miembro afectado, para evaluar si existe metástasis en tórax o en otros huesos alejados del tumor primario.

Asimismo, en un reporte realizado por Adamiak *et al.* (2012), sobre el uso de Resonancia Magnética para el diagnóstico de Osteosarcoma Telangiectásico en el hueso sacro de un perro, indican que el examen de RM lo realizaron con el uso de un escáner de campo bajo con una intensidad de campo de 0,25 T, explorando los planos sagital, transversal y dorsal para producir imágenes ponderadas en T1 y T2 revelando un área de señal hiperintensa con un contorno irregular, que mide 52/41 mm (Ver Fig. 10), la infiltración del nervio ciático izquierdo (Ver Fig. 11) e infiltración de los cuerpos vertebrales sacros (Ver Fig. 12).



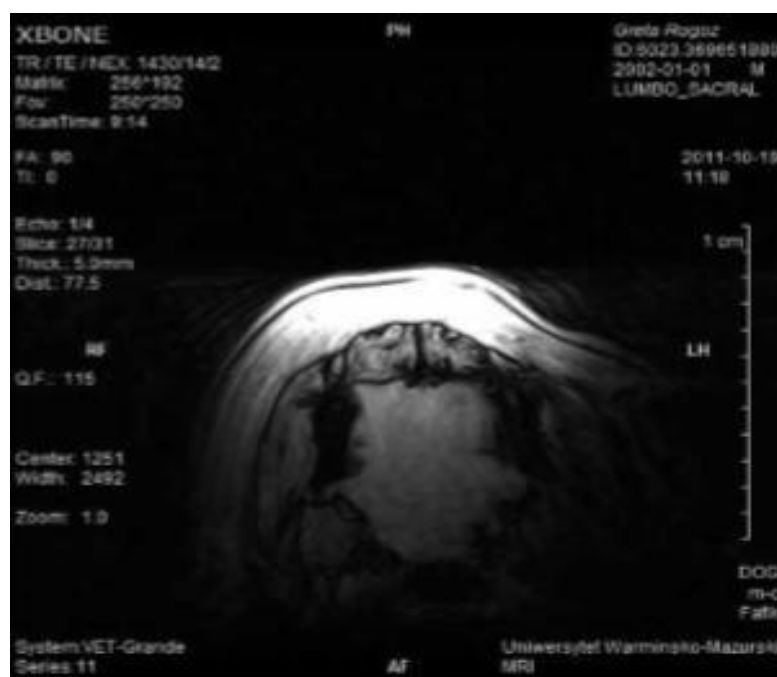
Adamiak *et al.* 2012

Figura 10: Área con señal hiperintensa con un contorno irregular alrededor del hueso sacro.



Adamiak *et al.* 2012

Figura 11: Infiltración masiva tisular del nervio ciático izquierdo



Adamiak *et al.* 2012

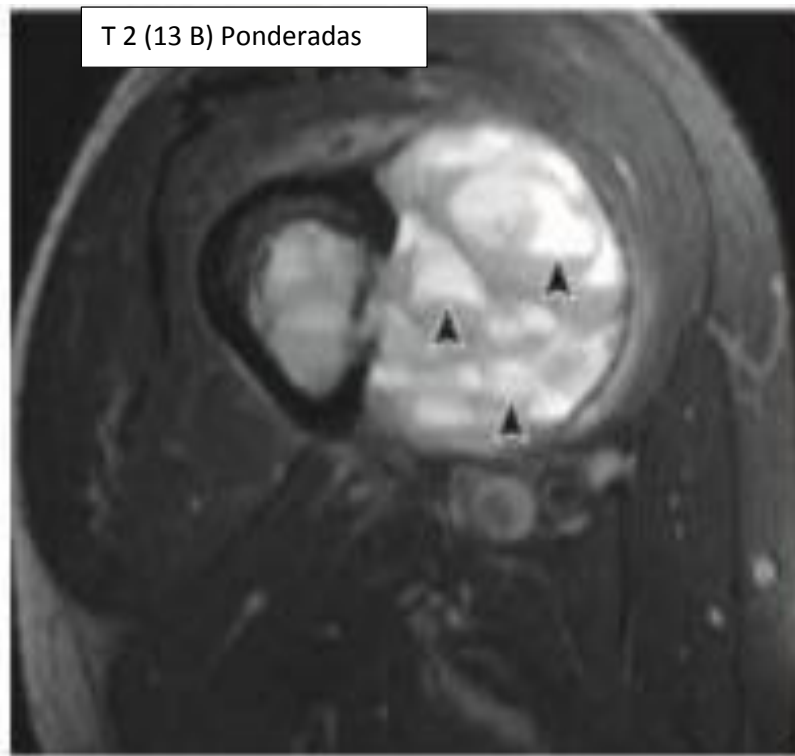
Figura 12: Infiltración de los cuerpos vertebrales sacros

En humanos, para el diagnóstico de osteosarcoma Telangiectásico la Resonancia Magnética es la mejor modalidad para evaluar el componente del tejido blando. El Osteosarcoma Telangiectásico generalmente tiene una intensidad de señal heterogénea tanto en imágenes ponderadas en T1 como en T2. Las imágenes ponderadas en T2 son óptimas para demostrar los niveles de líquido asociados, que se observan en el 89% de los casos y representan hemorragia (Discepola *et al.*, 2009). (Ver Fig. 13 A y 13 B).



Discepola *et al.* 2009

Figura 13: Osteosarcoma Telangiectásico. Las imágenes de RM ponderadas en T1 axial (13 A) saturadas en grasa.



Discepola *et al.* 2009

T 2 (13 B) Ponderadas: Intensidad de señal heterogénea de los componentes de los tejidos blandos de la masa y múltiples niveles de líquido resultantes de la hemorragia (puntas de flecha). La masa tiene una intensidad de señal alta.

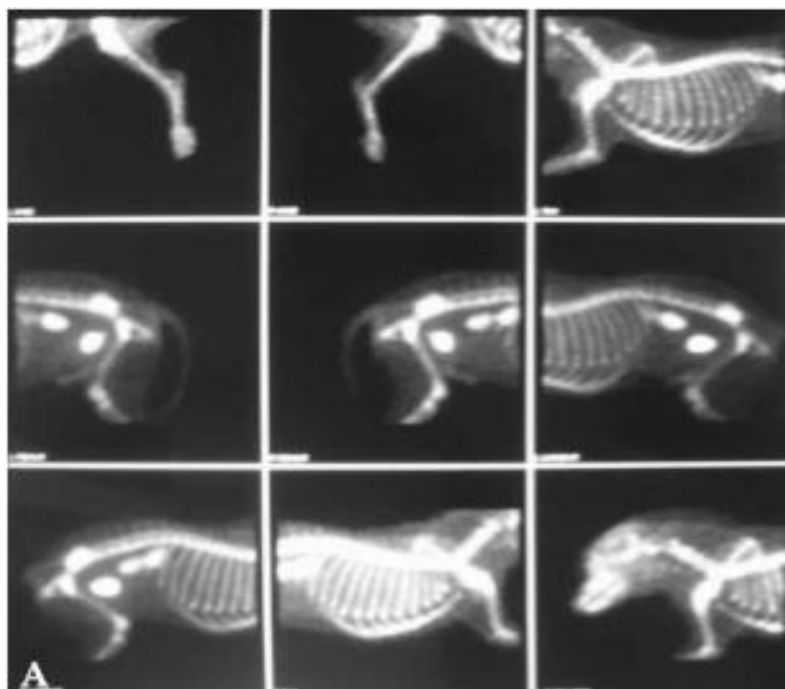
2.2.7 Escintigrafía ósea

Para el diagnóstico de Osteosarcoma, la Escintigrafía ósea es un método altamente sensible y se usa si hay sospecha de lesiones secundarias en otros huesos (Belda *et al.*, 2016), se realiza usando Tc-99m MDP (metileno bifosfato marcado con Tecnecio 99m), un radiofármaco que es introducido de forma intravenosa y después del equilibrio con el espacio extravascular se absorbe a través de enlaces químicos con el cristal de hidroxiapatita de los huesos, su concentración es mayor en zonas de activa osteogénesis (metáfisis de huesos largos). No se observa concentración del radiofármaco en zonas no osteogénicas, habiendo poca captación en tejidos blandos (Méndez, 2009).

La Escintigrafía ósea mide el nivel de actividad osteoblástica, pero el flujo de sangre al hueso afecta la absorción ósea. Normalmente hay equilibrio entre la actividad de los osteoblastos y osteoclastos. En

enfermedad el hueso responde cambiando este estado de equilibrio entre ambos. Las imágenes radiográficas muestran el efecto final de la actividad osteoblástica y osteoclástica. En su mayoría las lesiones óseas tienen actividad osteoblástica aumentada (Anderson, 2019).

Este método es altamente sensible pero no específico, ya que no diferencia entre tumor óseo, infección, fractura u otra condición ortopédica. Sin embargo, conjuntamente con el resto de pruebas de diagnóstico por imagen, es posible determinar la probabilidad de enfermedad metastásica de las áreas donde hay un incremento de captación del radiofármaco (Belda *et al.*, 2016). (Ver Fig. 14).



Belda *et al.* 2016

Figura 14: Incremento de captación de radiofármaco en la Escintigrafía ósea.

En humanos el hallazgo escintigráfico óseo típico del Osteosarcoma Telangiectásico es el patognomónico, que se debe a la captación periférica en las porciones sólidas de la lesión y las áreas fotopénicas centrales en los componentes del fluido (Discepola *et al.*, 2009).

2.2.8 Diagnóstico diferencial

El principal diagnóstico diferencial para el Osteosarcoma Telangiectásico es un Quiste Óseo Aneurismático.

En humanos, según Mejía *et al.* (2003), manifiestan que Dorfman dictó una serie de pautas, que permiten diferenciar el Quiste Óseo Aneurismático del Osteosarcoma :

- 1) La localización anatómica del Osteosarcoma Telangiectásico es semejante a la del Osteosarcoma convencional.
- 2) La imagen radiográfica del Quiste Óseo Aneurismático conserva la imagen de hinchazón.
- 3) El Osteosarcoma siempre tiene patrón de anaplasia, mitosis y pleomorfismo.
- 4) Si hay patrón de hemangiopericitoma, hemangioendotelioma o áreas focales minoritarias aneurismáticas en un osteosarcoma, éste no es Telangiectásico sino convencional.

En humanos según Discepola *et al.* (2009), la distinción entre las dos condiciones generalmente se hace con imágenes de Resonancia Magnética. Un Quiste Óseo Aneurismático tiene septos periféricos delgados limitados (generalmente de 2 a 3 mm de grosor), que a menudo se ven mejor como estructuras potenciadoras que carecen de nodularidad en las imágenes con gadolinio. A la inversa, en el Osteosarcoma Telangiectásico, la periferia y los septos alrededor de los espacios hemorrágicos están engrosados y a menudo, nodulares y mejoran con la administración de material de contraste a base de gadolinio. En la Tomografía Computarizada, la presencia de una matriz osteoide dentro de las regiones nodular o septal (componente intraóseo o de partes blandas) es una segunda característica distintiva del Quiste Óseo Aneurismático. Finalmente, el Osteosarcoma Telangiectásico se asocia con características de crecimiento agresivo, como lo indica la destrucción cortical y la extensión a los tejidos blandos circundantes. En contraste, los quistes óseos aneurismáticos causan una remodelación expansiva marcada del hueso y adelgazamiento cortical, pero carecen de verdadera participación de los tejidos blandos.

Asimismo, según Sangle y Layfield (2012), el diagnóstico diferencial más común de Osteosarcoma Telangiectásico (OT) es el Quiste Óseo Aneurismático (QOA). El examen microscópico es la única ayuda diagnóstica definitiva en estos casos. Los Quistes Óseos Aneurismáticos son en gran parte líticos hemorrágicos y debido a que el QOA es un proceso benigno, tiene márgenes más definidos en el examen radiográfico. La RM con contraste es útil para poder distinguir entre estas dos entidades. El OT muestra marcado engrosamiento y nodularidad de los septos y la periferia de la lesión, mientras que un QOA carece

de engrosamiento y nodularidad en las regiones correspondientes. La matriz osteoide se puede identificar en las tomografías computarizadas y se encuentra en los septos y / o regiones nodulares. La presencia de células estromales atípicas o malignas identificadas en OT nunca se ve en QOA y ayuda a excluir esta última condición.

En perros el diagnóstico de Quiste Óseo Aneurismático se basa en las radiografías y la RM puede utilizarse para garantizar la presencia de sangre libre, no circulante en las cavidades. Como la sangre circula muy lentamente, las células se depositan en el fondo de las cavidades y crean niveles de fluido a fluido (Vanel *et al.*, 2012).

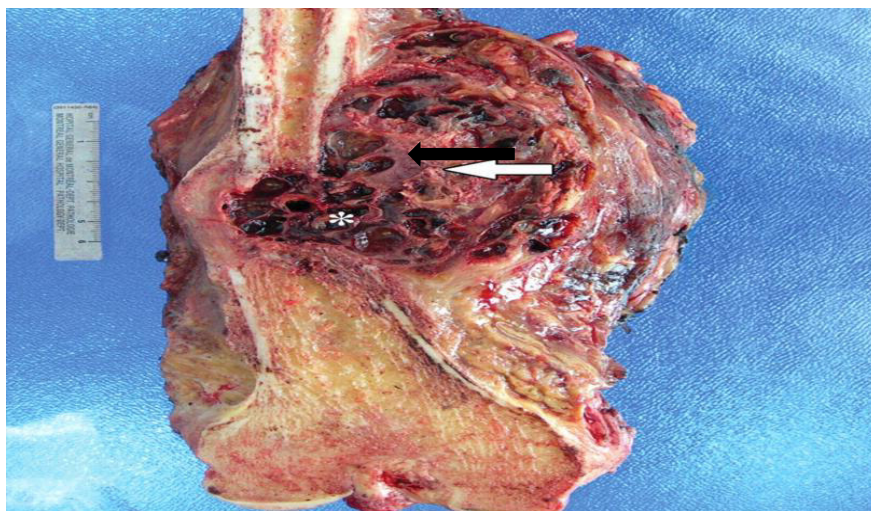
2.2.9 Evaluación patológica:

Según; Ritter y Bielack (2010) en humanos, el signo diagnóstico del Osteosarcoma es la proliferación de células tumorales mesenquimales malignas y la producción de osteoide y/o hueso por estas células tumorales. La cantidad de osteoide y/o producción ósea varía mucho entre tumores y dentro de un tumor individual. Asimismo, la identificación del osteoide que es el diagnóstico puede requerir un extenso muestreo. La matriz condroide y fibrosa también puede estar presente, reflejando el origen mesenquimal de las células malignas.

En caninos según Gleiser *et al.* (1981), el Osteosarcoma es una neoplasia maligna de hueso que contiene al menos un estroma sarcomatoso y osteoide tumoral. Puede contener varias cantidades de tejido conectivo fibroso neoplásico, cartílago, y hueso también.

En un estudio hecho por Dimopoulou *et al.* (2008) sobre Osteosarcoma felino en comparación con Osteosarcoma canino, encontró que en felino(gato), el osteosarcoma tuvo pleomorfismo de moderado a abundante, un bajo índice mitótico y cantidades pequeñas a moderadas de matriz tumoral, pero fue relativamente celular. La mayoría de los tumores tenían una cantidad moderada de necrosis y presencia de Células Gigantes Multinucleadas(MNGC). Casi todos los osteosarcomas (82,3%) tenían signos de invasión de células tumorales en los vasos sanguíneos, además no habían diferencias significativas en ninguna de las variables histológicas entre el OS extraesquelético, axial y apendicular. Los subtipos de OS felinos más comunes fueron osteoblásticos y mixtos osteoblásticos / fibroblásticos.

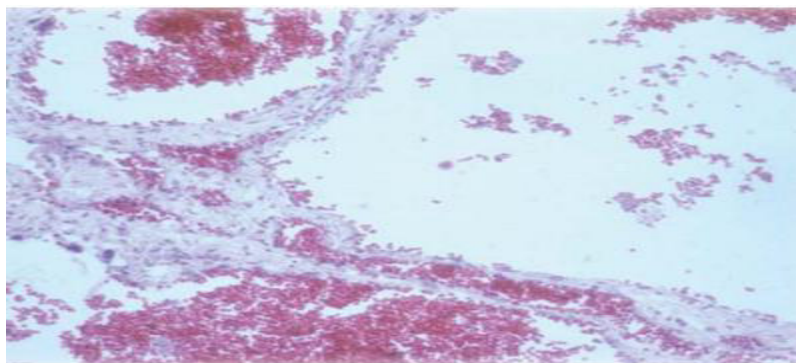
En humanos, según Martínez-Tello (2005), el Osteosarcoma Telangiectásico consiste típicamente en espacios pseudoquísticos no revestidos por endotelio, que se hallan divididos por septos. En un caso reportado por (Discepolo *et al.*, 2009) de Osteosarcoma Telangiectásico en fémur, se realizó una incisión a través del vasto medial distal para exponer la masa tumoral y su cápsula. Al abrir la cápsula, se expulsó una gran cantidad de sangre de la cavidad del tumor. La evaluación histológica reveló características del Osteosarcoma Telangiectásico. La inspección macroscópica del fémur distal resecado reveló una lesión intramedular formadora de hueso hemorrágica multiquística de 11,5 × 5,8 × 7,0 cm con destrucción cortical y extensión al compartimento anterior adyacente de tejido blando del fémur. El componente de tejido blando de la masa era sustancialmente mayor que su extensión intraósea. La lesión no afectaba a la superficie articular. La evaluación histológica mostró grandes estructuras quísticas llenas de sangre con un revestimiento de paredes gruesas y septos. Los septos contenían células tumorales malignas marcadamente atípicas con producción de osteoide inmaduro. Todos estos hallazgos son característicos del Osteosarcoma Telangiectásico. (Ver Fig. 15). Según Martínez-Tello *et al.* (2005), el Osteosarcoma Telangiectásico consiste típicamente en espacios pseudoquísticos no revestidos por endotelio, que se hallan divididos por septos.



Discepolo *et al.* 2009

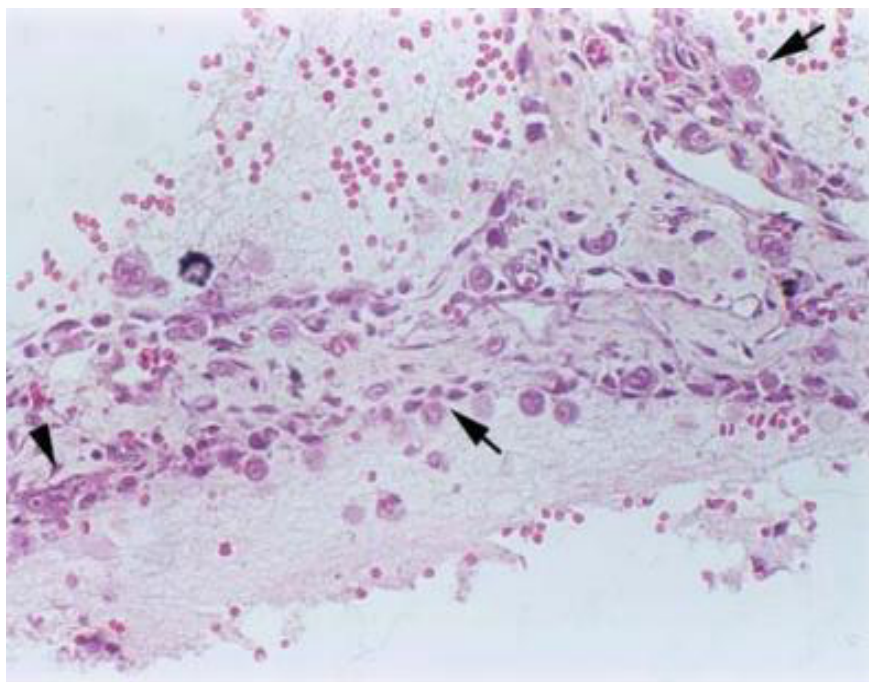
Figura 15: Imagen macroscópica de fémur humano con Osteosarcoma Telangiectásico. Lesión intramedular destructiva de formación de hueso hemorrágica multiquística.

En un estudio realizado por Gleiser *et al.* (1981) en caninos, sobre Osteosarcoma Telangiectásico reportaron que en un perro de dos años de la raza Chihuahua, a la necropsia se pudo apreciar una masa de 4 x 4 x 2 cm con un tracto de drenaje y hemorragia superficial en el región temporal izquierda la cual provoco destrucción de hueso y de la articulación temporomandibular izquierda. Al examen histológico de la muestra de necropsia esta mostró una masa altamente vascular con mucha hemorragia. Algunos de los espacios vasculares se alinearon con células endoteliales y algunos con células tumorales. Entre los espacios vasculares y alrededor de ellos se encontraban densos agregados de células sarcomatosas grandes indiferenciadas con numerosas mitosis, bandas delgadas de osteoide estaban entremezclados con estos focos altamente celulares. También pudo observarse algunas células multinucleadas grandes y pequeñas islas de cartílago inmaduro. No se vio hueso. El diagnostico fue Osteosarcoma Telangiectásico. Asimismo, otro estudio reportado por Brellou *et al.* (2004) sobre Osteosarcoma Telangiectásico vertebral que afectaba la séptima vértebra cervical de un perro, al corte histológico pudieron observarse muchos espacios llenos de sangre de tamaño variable en las secciones histológicas de la séptima vértebra cervical (Ver Fig. 16 y 17), los espacios cavernosos fueron cubiertos por células estromales anaplásicas malignas (células tumorales atípicas) con numerosas mitosis. Las células atípicas eran en forma de huso o redondo, con núcleos hipercromáticos pleomórficos. Alrededor de las cavidades, se observó osteoide y células gigantes multinucleadas similares a osteoclastos. La mayoría de los osteoclastos y las células gigantes contenían abundante citoplasma basófilo y no se observó formación de cartílago.



Brellou *et al.* 2004

Figura 16: Osteosarcoma Telangiectásico en perro: Espacios llenos de sangre revestidos por células tumorales.



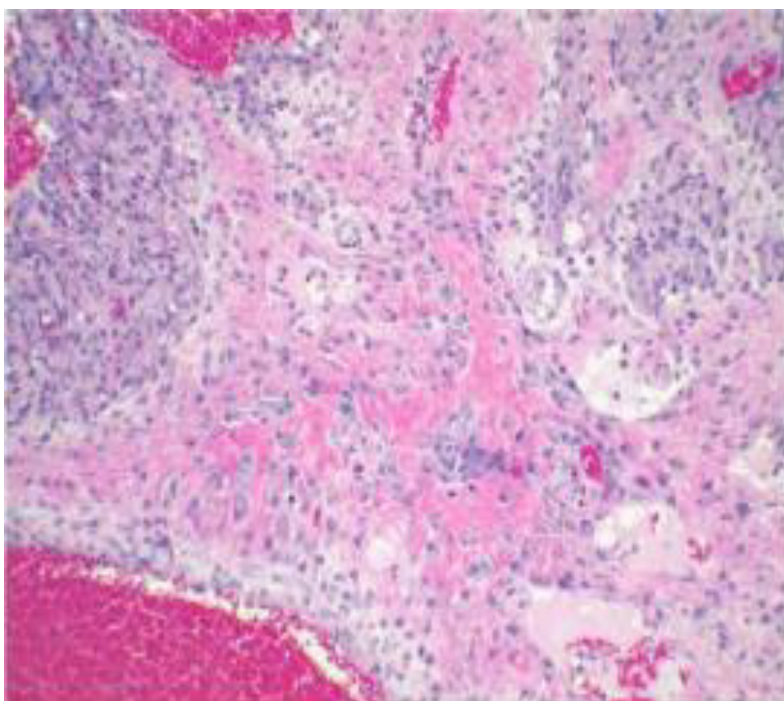
Brellou *et al.* 2004

Figura 17: Osteosarcoma Telangiectásico en perro: Células tumorales anaplásicas que recubren los espacios cavernosos (flechas) y células gigantes multinucleadas similares a osteoclastos.

Asimismo, Brellou *et al.* (2004) concluyen que los hallazgos histológicos de este Osteosarcoma Telangiectásico (OT) que involucra la séptima vértebra cervical (C7) en un perro, fueron similares a los vistos en otros casos de OT en perros y en personas. Según, Gleiser *et al.* (1981), el criterio diagnóstico principal para este tumor es una lesión lítica de hueso sin actividad blástica, la presencia de muchos espacios llenos de sangre revestidos por grandes células tumorales indiferenciadas y una pequeña cantidad de osteoide, pero sin hueso neoplásico, cartílago o tejido conjuntivo fibroso.

Según, Kiehl y Brown (2016) dicen que en un gato observaron el desarrolló una masa subcutánea de 2 cm que crecía rápidamente sobre el ojo izquierdo, cuando tomaron las radiografías no observaron destrucción ósea. Tomaron una muestra de 2,0 x 1,0 x 1,7 cm de la masa multilobular marrón, la cual era una neoplasia mesenquimatosa pleomórfica compuesta por células poligonales con una variación considerable en el tamaño celular y nuclear, con al menos un nucleolo prominente y una cantidad moderada de citoplasma eosinofílico con bordes celulares indiferenciados. Estas células depositaban osteoide de forma multifocal con fragmentos de huesos bien diferenciados incrustados en la masa. Otras trabéculas

óseas eran poco diferenciadas e inmaduras. Además, células similares se alineaban en espacios anastomosados llenos de sangre, encontrándose también necrosis isquémica focal extensa. Los depósitos de hematoïdina y los siderocitos en algunas áreas indicaban hemorragia pasada. En las áreas sólidas se observaron mitosis a una tasa de hasta 3 por campo con figuras mitóticas anormales. Además, pudieron observar mitosis raras en las células que recubren los espacios llenos de sangre y estas células tenían núcleos dobles. Los márgenes no pudieron ser evaluados con precisión. Por lo anteriormente mencionado afirmaron que este sarcoma pleomórfico era más consistente con el Osteosarcoma Telangiectásico. (Ver Fig. 18).



Kiehl y Brown 2016

Figura 18: Osteosarcoma Telangiectásico en gato: Producción de osteoide multifocal y espacios llenos de sangre, áreas de mitosis.

2.2.10. Criterios para el diagnóstico de Osteosarcoma Telangiectásico:

En perros; según Brellou *et al.*(2004), el mejor criterio diagnóstico para Osteosarcoma Telangiectásico son las lesiones líticas de hueso sin formación ósea y la presencia de muchos espacios llenos de sangre que están bordeados por una gran variedad de células tumorales indiferenciadas. El Osteosarcoma Telangiectásico se caracteriza por osteoblastos malignos que producen un mínimo osteoide.

En humanos los criterios para el diagnóstico de Osteosarcoma Telangiectásico son los siguientes:

1. La radiografía muestra una lesión puramente lítica. Cualquier esclerosis apreciable descarta un diagnóstico de Osteosarcoma Telangiectásico. Sin embargo, no todos los Osteosarcomas líticos son Telangiectásicos.
2. Macroscópicamente el tumor parece una bolsa de sangre. El tejido similar al tumor carnoso o al sarcoma esclerótico no se ve.
2. Microscópicamente pueden verse dos patrones. Comúnmente, los espacios están separados por tabiques, como en el Quiste Óseo Aneurismático. Sin embargo, las células que revisten los tabiques son citológicamente malignas. Rara vez aparecen tantas células pleomórficas en un fondo sangriento sin ningún patrón. La producción de osteoide es mínima y en raros casos no se ven osteoides. Sin embargo, si el tumor produce tabiques, debe ser clasificado como Osteosarcoma Telangiectásico si las células son malignas. Tales tumores, cuando dan metástasis, producen comúnmente la matriz. Porque las células gigantes benignas están siempre presentes, pueden conducir a un diagnóstico equivocado de tumor de células gigantes benignas o incluso malignas. (Krishnan e Ynwards, 2011).

2.2.11.Tratamiento

En perros, la selección de la terapia en OSA debe adaptarse a cada paciente individual y debe tener en cuenta el peso del paciente, el estado ortopédico y neurológico, el grado de cojera y la destrucción del hueso cortical, el sitio del tumor y los problemas médicos concurrentes. Además, se deben considerar las metas y limitaciones financieras del cliente. Los dos objetivos principales de la terapia para la OSA son: (1) alivio del dolor y (2) control o avance lento de la enfermedad metastásica. En general, es necesario un enfoque de modalidad combinada para lograr ambos objetivos (Henry, 2007).

El tratamiento que se elige para perros con OSA apendicular es la amputación y luego el uso de quimioterapia adyuvante. El tiempo de supervivencia media de perros que son tratados con amputación es 4

meses aproximadamente, cuando son tratados con amputación y carboplatino, o amputación y doxorubicina, sobreviven 1 año o más (Berger, 2011; Couto *et al.*, 2015).

En gatos con OSA la amputación representa un método eficiente de tratamiento (Alves *et al.* , 2009). Asimismo, Heldmann *et al.*(2000), manifiestan que la amputación es recomendada para incrementar el tiempo de supervivencia.

En humanos con Osteosarcoma Telangiectásico el desarrollo es rápido y agresivo pero responde bien al tratamiento de quimioterapia. Aunque su agresividad no da tiempo de acabar con los periodos de quimioterapia preoperatoria, teniendo que recurrir directamente a la amputación (Mahiques, 2012). Además, según Mita *et al.* (2004), el pronóstico es reservado; solamente con la amputación, pero con el uso de quimioterapia adyuvante el tiempo de sobrevida mejora.

En gatos con Osteosarcoma Telangiectásico no existen referencias de tratamientos.

2.2.12. Pronóstico

Según García (2019), en un estudio de Osteosarcoma canino indica que el lugar en donde se encuentra la neoplasia aumenta el riesgo de mortalidad y metástasis, por ejemplo aquellos tumores que se encuentren localizados en el radio distal se los asocian con un menor riesgo a producir metástasis, mientras que aquellas neoplasias que se encuentran localizadas en el humero proximal, la tibia proximal o el fémur distal se los asocian con una alta capacidad de metástasis. Belda *et al.*(2016), señalan que diversos estudios hechos en Osteosarcoma canino han indicado que ciertos factores parecen estar asociados a un peor pronóstico. Por ejemplo, el aumento de tamaño del tumor, el alto grado y alto índice mitótico o la localización anatómica, teniendo un peor pronóstico los localizados a nivel humeral. La edad está asociada a una mayor mortalidad, pero no a un mayor riesgo de sufrir metástasis. Withrow y Vail (2009); Boerman *et al.*,(2012) relacionaron un tamaño tumoral grande y una localización humeral con un mal pronóstico. Asimismo, en una conferencia realizada por Carlson (2010), dice que el Osteosarcoma subtipo Telangiectásico tiene el pronóstico menos favorable.

En gatos en un estudio realizado por Kielh y Brown (2016) dicen que los osteosarcomas son localmente agresivos, pueden recurrir incluso si se resecan por completo, además metastatizan fácilmente a los pulmones y luego a otros órganos. Ocasionalmente, también se diseminan a los nodos regionales.

Asimismo, los osteosarcomas son más lentos en hacer metástasis en los felinos que en los caninos, pero el pronóstico aún debe considerarse malo debido a la ubicación y la mala delimitación de la masa primaria.

En humanos, el tamaño del tumor tiene factor pronóstico significativo, Bielack *et al.* (2002), demostraron que si el hueso afectado está comprometido en más de un tercio se correlaciona con mal pronóstico. Asimismo, la fase al inicio de la enfermedad (localizado o metastásico) influye directamente en el tiempo de supervivencia, lo cual fue reportado por el grupo de estudio para Osteosarcoma COSS (Cooperative German Austrian Swiss) realizado con 1702 pacientes con osteosarcoma. Otras variables importantes son la respuesta a la quimioterapia, la cirugía completa, los niveles de DHL (elevados al inicio) y el volumen tumoral (mayor de un tercio del hueso afectado).

En un estudio hecho por Álvarez (2011) en humanos, se encontró que la variedad que más se detecta en los pacientes con Osteosarcoma es la II B, basada en la clasificación de Ennking que tiene en consideración: grado histológico (bajo, alto), sitio o extensión (intracompartimental, extracompartimental) y presencia o ausencia de metástasis, en la cual el grado histológico es alto y el sitio o extensión es extracompartimental. Asimismo, Bacci *et al.* (2004); Chen *et al.* (2014) demostraron que los niveles elevados de DHL al inicio de la enfermedad son causa de mal pronóstico en pacientes con Osteosarcoma.

Limache (2015), menciona que en un estudio realizado en humanos, se determinó que el factor pronóstico más importante es el grado de necrosis tumoral. Este indica el grado de respuesta a la quimioterapia. Además se observó que la cirugía incompleta del tumor es relacionado con mal pronóstico (baja supervivencia y alta mortalidad) y cuando investiga sobre la influencia del tipo histológico en la supervivencia de niños y adolescentes con osteosarcoma, encontró los siguientes resultados:

Cuando la fase era localizada hubo mayor mortalidad en pacientes con Osteosarcoma Fibroblástico y Telangiectásico. Cuando la fase era metastásica hubo mayor mortalidad en pacientes con Osteosarcoma Osteoblástico y Telangiectásico.

Cuando el DHL era normal hubo mayor mortalidad en pacientes con Osteosarcoma Condrolástico y Telangiectásico. Cuando el DHL era elevado hubo mayor mortalidad en pacientes con Osteosarcoma Fibroblástico y Telangiectásico,

Cuando la respuesta a la quimioterapia era buena hubo mayor mortalidad en pacientes con Osteosarcoma Fibroblástico y Telangiectásico.

Cuando el tamaño tumoral fue $<1/3$ del hueso hubo mayor mortalidad en pacientes con Osteosarcoma Telangiectásico. Cuando el tamaño tumoral fue $>1/3$ del hueso hubo mayor mortalidad en el tipo fibroblástico, osteoblástico y telangiectásico.

Cuando la cirugía era completa hubo mayor mortalidad en pacientes con Osteosarcoma Fibroblástico y Telangiectásico. Cuando la cirugía era incompleta hubo mayor mortalidad en pacientes con Osteosarcoma Condroblástico y Telangiectásico.

Por lo anteriormente señalado, se puede afirmar que el Osteosarcoma Telangiectásico tiene un efecto adverso en la supervivencia en cualquier estadio, valores de DHL, respuesta a la quimioterapia, tamaño del tumor y cirugía completa o incompleta.

III. PRESENTACION DE UN CASO CLINICO

El paciente fue un gato mestizo callejero, macho de aproximadamente 8 años de edad, 4 kg aproximadamente que presentó cojera en el miembro anterior izquierdo.

El 10 de Julio del 2018, la propietaria encontró al animal cojeando y presencio una neoformación en miembro anterior izquierdo a nivel de la articulación escapulo humeral que a su criterio había crecido rápidamente. Lo trajo a la Clínica de Animales Menores de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos donde fue evaluado, sospechando de una tumoración ósea en humero, e indicándole 0.4 mg de meloxicam vía subcutánea por un día y luego 0.2 mg por vía oral cada 24 horas por 7 días, para aliviar el dolor, además de una radiografía latero lateral del miembro anterior izquierdo y otra ventro dorsal.

El día 11 de Julio del 2018 la propietaria regresa para realizar la toma de las radiografías indicadas y manifiesta que el dolor no cedía. Al revisar las placas radiográficas y observar la destrucción del hueso se indica meloxicam 0.2 mg vía oral cada 24 horas además de tramadol a dosis de 6 mg vía oral cada 12 horas.

El día 13 de Julio del 2018, regreso a la Clínica indicando que el dolor seguía sin ceder y veía que el gato estaba sufriendo. Debido al dolor intenso que no respondía a los aines y opiodes, la localización del tumor a la altura de la articulación escapulo humeral que nos hacía sospechar de osteosarcoma, el tamaño que afectaba más de un tercio del hueso, el cual se encontraba totalmente destruido y al tacto crepitaba, además se extendía a los músculos adyacentes y musculo cutáneo que llegaba hasta la zona pectoral, que se encontraba insuflado, lo que hacía suponer que el estadiaje era grado IIB o III teniendo en cuenta que la mayoría de osteosarcomas presentan micro metástasis al momento del diagnóstico, la radiografía que mostraba una lesión osteolítica severamente destructiva compatible con osteosarcoma y compromiso de las zonas blandas cercanas, concluyéndose un mal pronóstico de supervivencia. Se procedió a la eutanasia por sobredosis con pentobarbital sódico a dosis de 40 mg/Kg vía intravenosa.

3.1. Resultados de las pruebas diagnosticas

3.1.1. Rayos X: 11 Julio 2018

Previo a la necropsia se realizaron radiografías con vistas latero-lateral izquierda y ventro-dorsal del miembro anterior afectado. En la placa radiográfica del miembro anterior izquierdo se observa un notorio aumento de la densidad de los tejidos blandos de la región escapular hasta el tercio medio proximal del humero. La estructura ósea proximal del humero muestra un proceso osteolítico severamente destructivo con focos osteoproliferativos irradiados hacia las estructuras del tejido blando. El gran trocánter y la cabeza humeral han desaparecido y se evidencian varias líneas de fractura patológica del humero. Este proceso osteolítico proliferativo no parece tener llegada hacia la estructura escapular. (Ver Fig. 19).

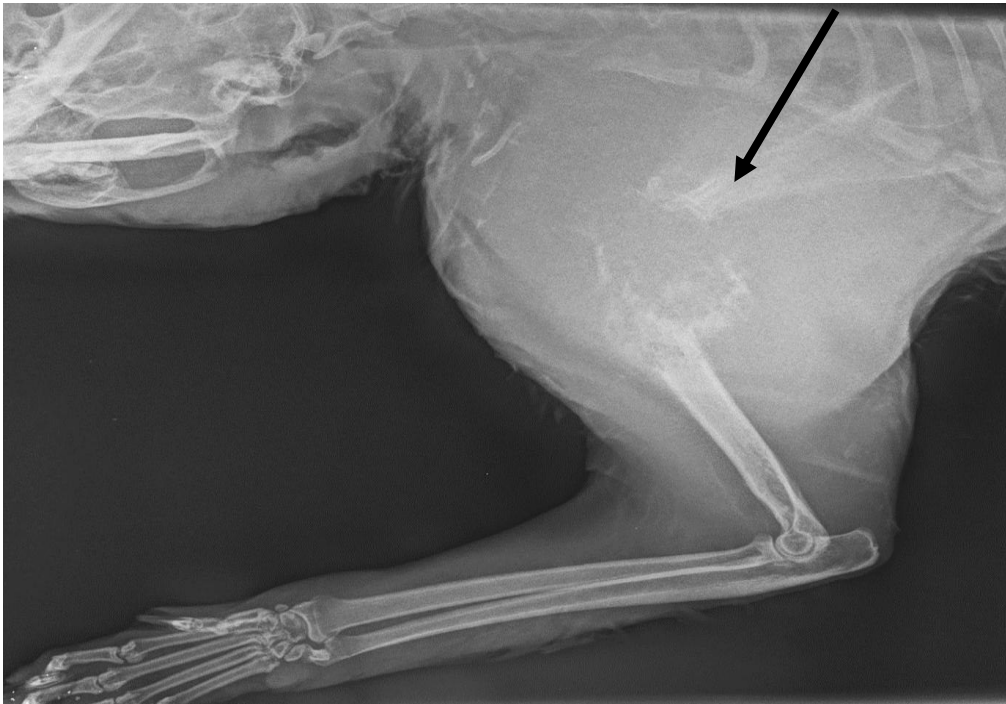


Figura 19: Placa radiográfica del miembro anterior izquierdo. Aumento de densidad de tejidos blandos. Proceso osteolítico severamente destructivo. Focos osteoproliferativos irradiados (Flecha).

En la placa radiográfica ventro-dorsal se observó un aumento de densidad y volumen de las estructuras blandas en medial de las estructuras óseas de la escapula y humero en patrón nodular que desplazan aparentemente hacia lateral al miembro anterior derecho y cambian la posición habitual de la

columna vertebral. Se observa un proceso osteolítico proliferativo en la estructura humeral con destrucción del tercio proximal del humero, trocánter mayor y cabeza humeral. (Ver Fig. 20).

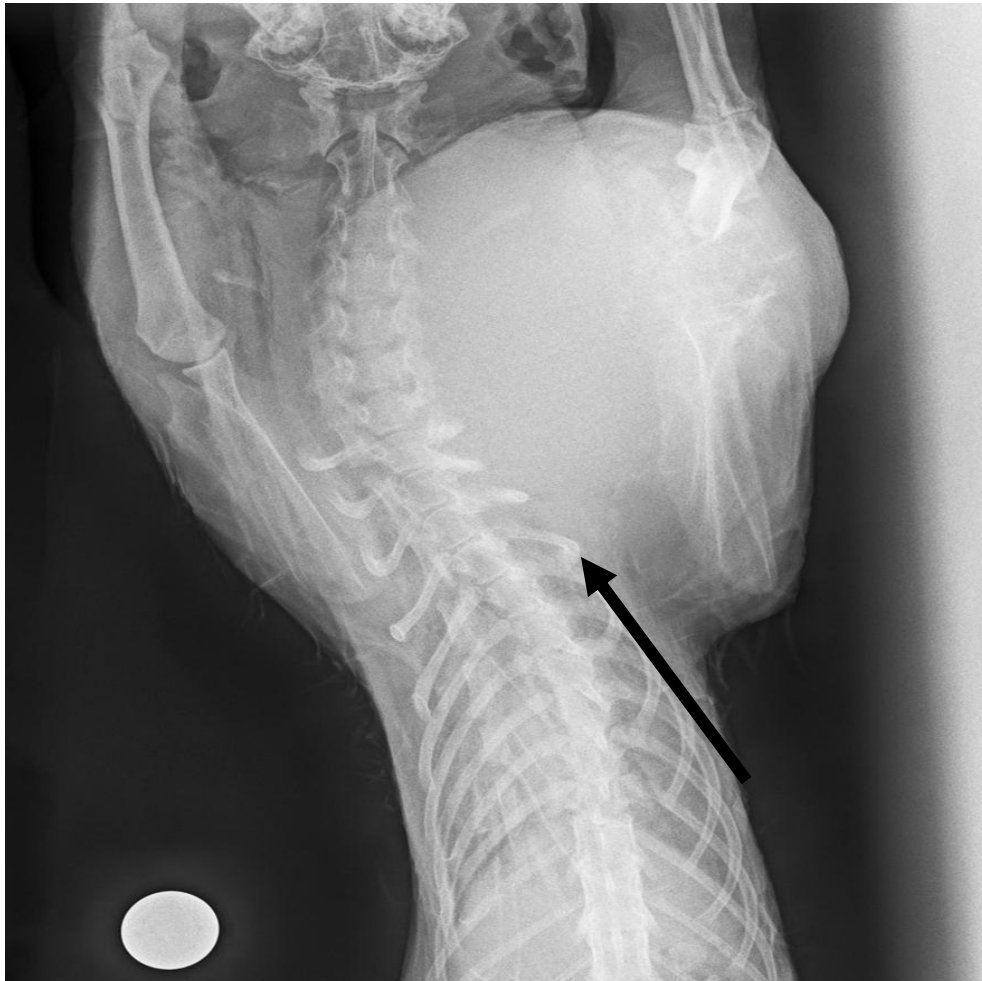


Figura 20: Placa radiográfica ventro-dorsal. Aumento de volumen de estructuras blandas que cambian la posición habitual de la columna vertebral (Flecha).

3.2. Necropsia: Julio 2018

3.2.1. *Al examen externo:* el animal presentó una condición corporal 2/5. Con abundante presencia de ectoparásitos compatibles con pulgas. La mucosa ocular se presentó rosa pálida. A la inspección exterior de las fosas nasales se pudo apreciar leve salida de contenido mucoide transparente. La mucosa oral presentó zonas enrojecidas de distribución multifocal en el paladar duro y blando. En el tercio caudo - dorsal de la lengua se apreció una solución de continuidad de forma longitudinal de aproximadamente 2cm de largo. Se observó una masa de aproximadamente 10x15cm en el

miembro anterior izquierdo a nivel axilar, blanda al tacto, no móvil y con bordes no definidos. (Ver Fig. 21, 22,23).



Figura 21: Mucosa ocular rosa pálido.



Figura 22: Mucosa oral con zonas enrojecidas.



Figura 23: Masa de 10x15cm en el miembro anterior izquierdo a nivel axilar.

3.2.2. *Al examen interno:* se observó lo siguiente:

Examen de tejido subcutáneo: Se apreció escasa cantidad de panículo adiposo distribuido difusamente, moderado acumulo de aire en el tejido subcutáneo pectoral izquierdo distribuido de manera multifocal . A su vez, los músculos pectorales izquierdos, bajo de la masa tumoral descrita en el examen externo, se apreciaron enrojecidos, blandos y tumefactos, del mismo tamaño de la tumoración descrita; al corte de éstos, fluyó gran contenido sanguinolento (200 ml), no coagulable; toda la parte interna de la masa muscular se apreció a manera de cavernas, de color rojo oscuro y brillante.(Ver Fig. 24,25 y 26)



Figura 24: Músculos pectorales enrojecidos.



Figura 25: Al corte fluyo liquido sanguinolento.

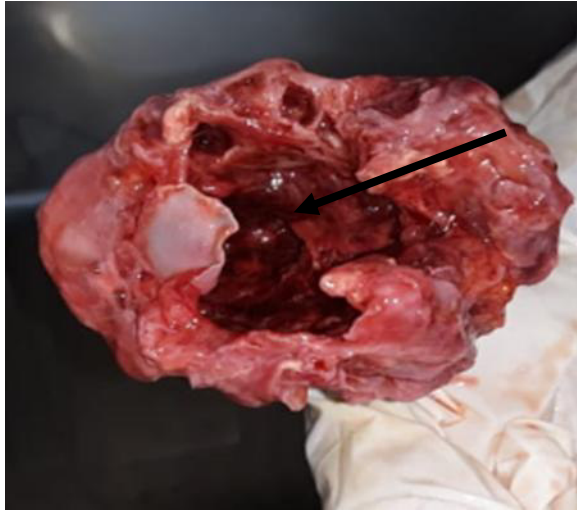


Figura 26: Cavernas de color rojo oscuro brillante.

Nódulos linfáticos: Se observó aumento de tamaño de los nódulos linfáticos sublinguales y submandibulares con un tamaño de aproximadamente 2.5cm cada uno. El nódulo linfático preescapular izquierdo se halló aumentado de tamaño con 4cm. El nódulo linfático axilar izquierdo se observó con un ligero aumento de tamaño (1.5 cm) a comparación de su homologo (7 mm).

3.3. Examen De Cavidad Y Órganos Torácicos:

3.3.1. *In situ*: Se halló 40ml de líquido rojo oscuro en el interior de la cavidad, el pulmón con zonas de coloración rojo vinoso en su superficie.

3.3.2. *Tráquea*: Al corte, la mucosa se observó brillante y con moderada presencia de contenido líquido rosa espumoso mucoso, que se distribuía hasta los bronquios (Ver Fig. 27).



Figura 27: Mucosa brillante con contenido mucoso.

3.3.3. Pulmones: Superficie lisa con zonas de coloración rojo vinoso distribuidas de forma multifocal en todos los lóbulos, presentó leve crepitación al tacto. Al corte, tanto a nivel bronquial y bronquiolar se halló moderado contenido líquido espumoso de coloración rojiza (Ver Fig. 28).

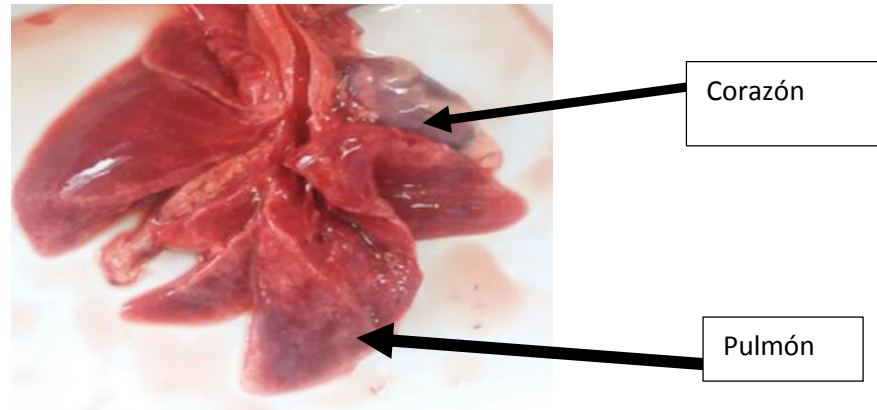


Figura 28: Coloración rojo vinoso multifocal en los lóbulos del pulmón.

3.3.4. Corazón: Con moderado licor pericárdico (Ver Fig. 29), al corte fluyó 2ml de líquido sanguinolento no coagulable. (Ver Fig. 30) Leve aumento del grosor de la pared ventricular izquierda con leve disminución de su luz ventricular (Hipertrofia concéntrica).



Figura 29: Moderado licor pericárdico. Figura 30: Líquido sanguinolento.

3.4. Examen de cavidad y órganos abdominales:

3.4.1. In situ: El hígado se muestra con bordes moderadamente redondeados.

3.4.2. Estómago: Serosa pálida con vasos pletorizados, al corte se halló abundante contenido sólido blanquecino con presencia de huesos y trozos de pollo. En mucosa, se observó dos pequeñas soluciones de continuidad, a nivel del cuerpo, distribuidas multifocalmente de 1x0.25cm aprox.

3.4.3. Intestino delgado: con vasos pletorizados en su superficie. A la apertura del duodeno y yeyuno se halló moderado contenido mucoide amarillento con abundantes estructuras alargadas de aproximadamente 3cm adheridos a la mucosa compatibles con parásitos redondos. Toda la mucosa del intestino delgado se observó muy brillante (Ver Fig. 31).



Figura 31: Moderado contenido mucoide amarillento en intestino delgado.

3.4.4. Hígado: De aspecto grasoso, color marrón brillante con un puntilleo amarillo en toda su superficie, consistencia levemente friable, aumento de tamaño con bordes moderadamente redondeados. Al corte, fluyó leve cantidad de contenido rojo oscuro y se apreció el parénquima compartiendo las mismas características (Ver Fig. 32)

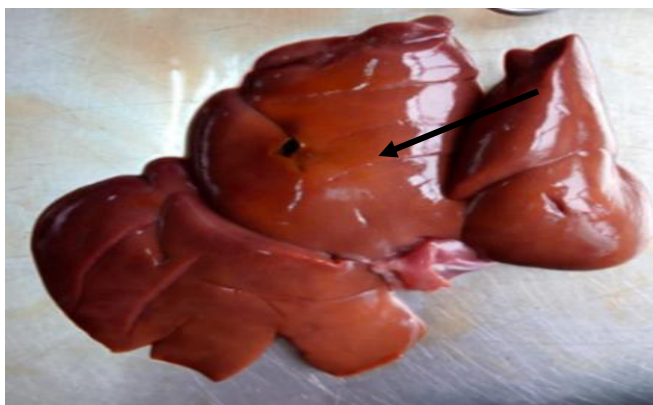


Figura 32: Puntilleo amarillo en la superficie del hígado.

3.4.5. Bazo: Se observó aumentado de tamaño con bordes levemente redondeados, de medidas de 13 x 3cm aproximadamente; al corte no fluyó ningún contenido.

3.4.6. Riñones: Rodeados de regular cantidad de grasa. El riñón derecho se encontró levemente aumentado de tamaño con relación a su homólogo, pérdida de relación corteza – medula (1:3). En medula renal se halló una zona focal de tonalidad rojiza (Ver Fig. 33).



Figura 33: Pérdida de relación corteza medula (1:3).

3.4.7. Ganglios mesentéricos: Todos aumentados de tamaño, desde 1cm hasta 3 cm.

3.4.8. Vejiga: Se encontró vacía.

3.5. Examen de Cabeza:

3.5.1. Cerebro: Presentó superficie brillante, con circunvoluciones enrojecidas y vasos pletorizados.

3.6. Examen Esquelético

3.6.1. Húmero izquierdo: A la exposición se evidenció pérdida de la estructura ósea en el tercio proximal a la articulación escapulo-humeral, sin diferenciación de cabeza y tubérculos, los cuales se encontraron distribuidos en pequeños trozos que varían entre 0.5 a 1 cm, extendiéndose hacia la musculatura circundante (musculo trapezoide) (Ver Fig. 34).



Figura 34: Pérdida de estructura ósea en el tercio proximal de la articulación escapulo- humeral.

El resto de las estructuras se hallaron sin cambios aparentes.

3.7. Diagnóstico Macroscópico:

1. Fractura en bisel corto con minuta a nivel del tercio proximal del humero izquierdo, con severa osteólisis.
2. Severa miositis necrotizante pectoral izquierda focalizada.
3. Moderada linfadenopatía bilateral cervical y linfadenopatía unilateral izquierda axilar y pre escapular.
4. Moderada hepatomegalia e hígado graso. Leve lipidosis peri-renal, congestión cortico-medular y leve nefritis, además esplenomegalia moderada
5. Moderada neumonía difusa. Moderado a severo edema pulmonar difuso. Moderada a severa congestión bronco – pulmonar.
6. Leve hipertrofia concéntrica ventricular izquierda y leve hemipericardio.
7. Moderada enteritis mucosa difusa asociada a parasitosis.

3.8. Toma de Muestras para Histopatología:

Músculo estriado esquelético, pulmón, corazón, estómago, hígado, riñón y hueso fijados en formol al 10%.

3.9. HISTOPATOLOGÍA

3.9.1. Descripción Histopatológica

3.9.1.1. *Músculo estriado esquelético:* En una extensión de la lámina se observa fragmentos musculares estriados con pérdida de la citoarquitectura y detalle celular, núcleos picnóticos, cariorexis y cariólisis, proliferación de tejido conectivo fibroso laxo infiltrando y separando dichos fragmentos.

(Ver Fig. 35).

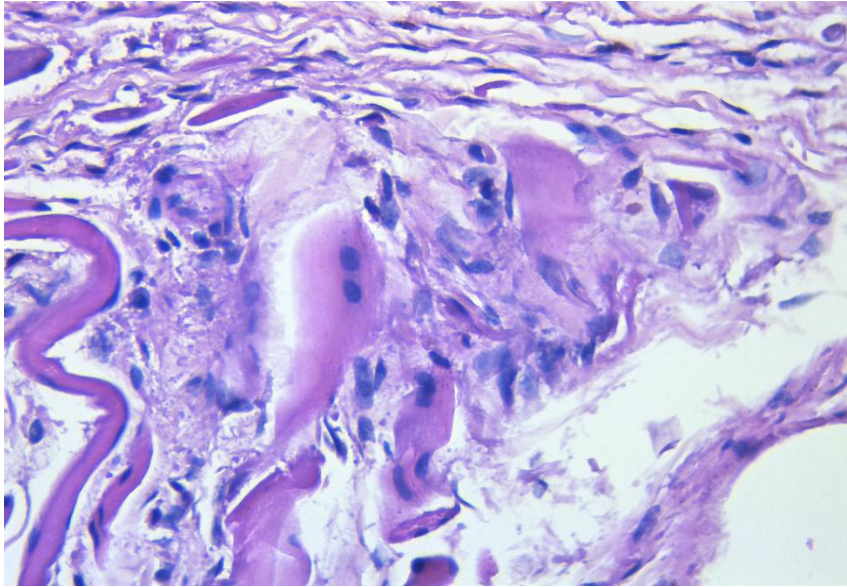


Figura N° 35: Infiltración muscular. (HE 40x): pérdida de citoarquitectura y detalle celular núcleos picnóticos.

A la coloración de Tricrómico de Masson se observan las fibras de tejido conectivo fibroso de color azul con células mesenquimales atípicas. (Ver Fig. 36).

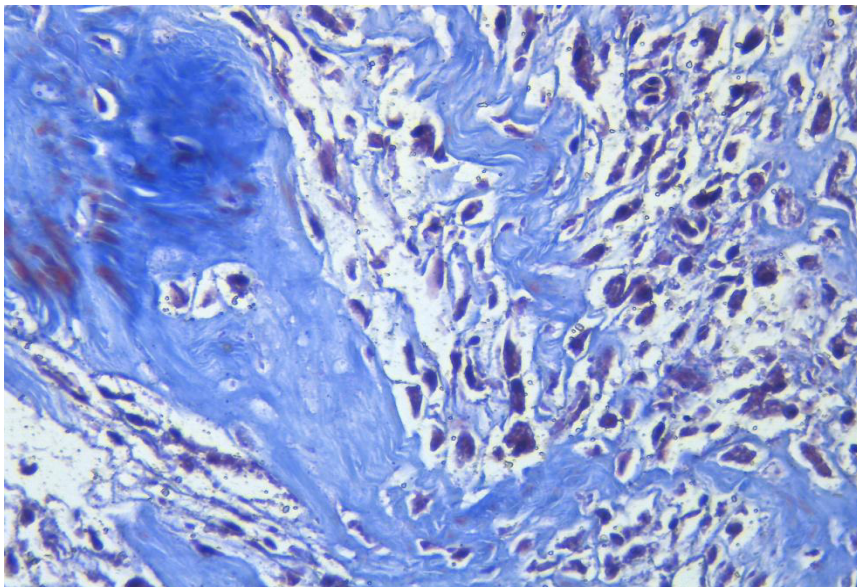


Figura N° 36: Infiltración de fibras colágenas en azul. (Tricrómico de Masson 40x).

Se observa tejido conectivo fibroso de color azul con Tricrómico de Masson (10x) que rodea a una lámina de tejido óseo y entre ellos un gran foco de células atípicas mesenquimales, además de formación de cavernas óseas. (Ver Fig. 37)

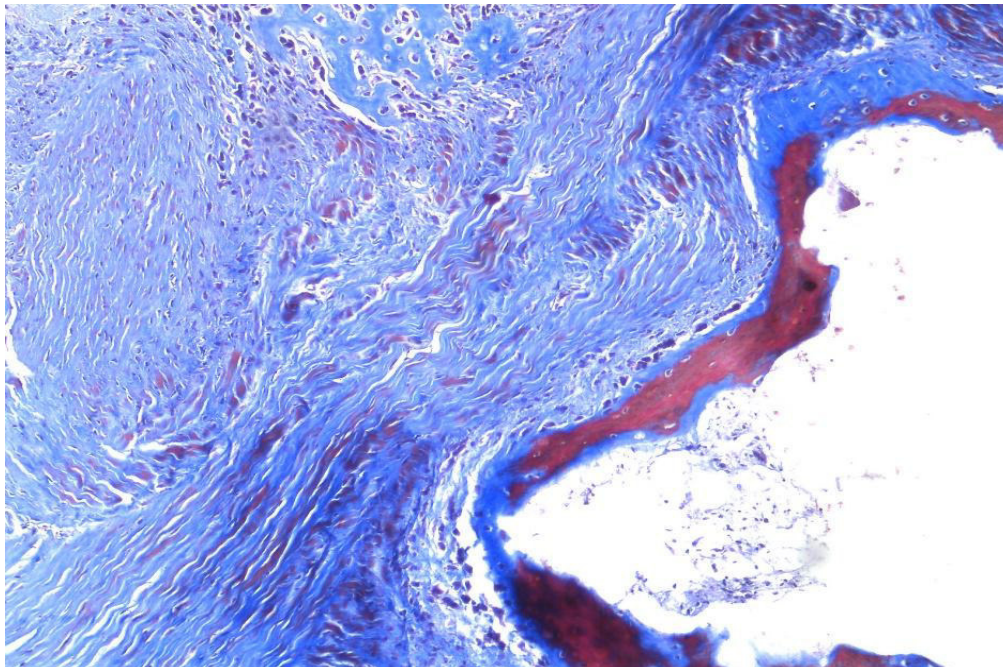


Figura N° 37: Tejido conectivo y óseo. (Tricrómico de Masson 10x)

3.9.1.2. Ganglio linfático: La región cortical folicular linfoide es desplazada por muchas células mesenquimales atípicas. (Ver Fig. 38).

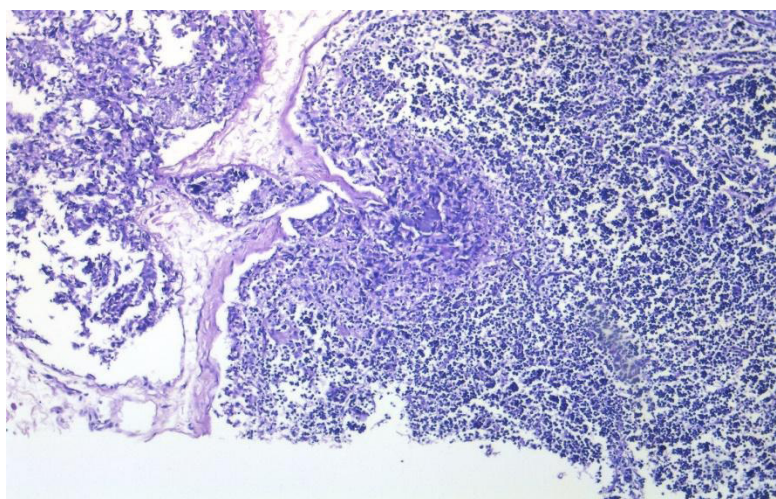


Figura N° 38: Metástasis (HE 10x): Región cortical desplazada por células mesenquimales atípicas.

Se observa múltiples focos de infiltración de células mesenquimales atípicas en la periferia de la capsula del ganglio linfático. (Ver Fig. 39).

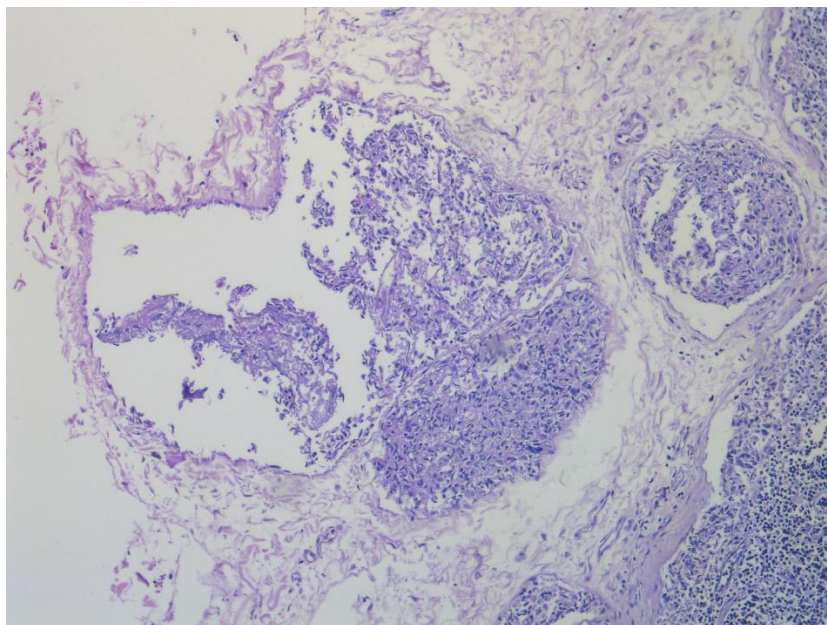


Figura N° 39: Metástasis ganglionar. (HE 10x): infiltración de células mesenquimales atípicas.

Metástasis ganglionar linfoide del ganglio preescapular. (Ver Fig.40)

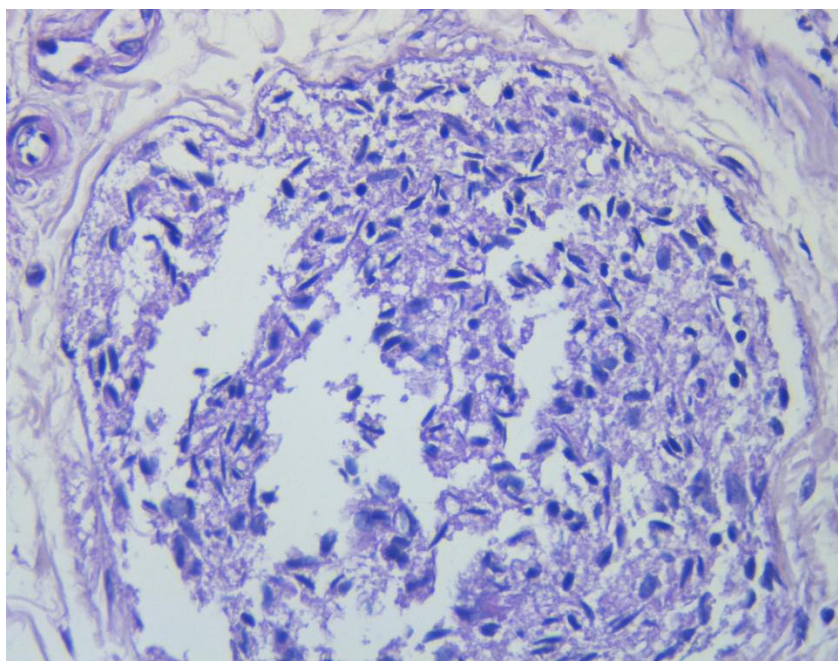


Figura N° 40: Metástasis linfática. (HE 40x).

Se observo reemplazo de los folículos linfoides corticales del ganglio linfático por numerosas células mesenquimales atípicas. (Ver Fig. 40).

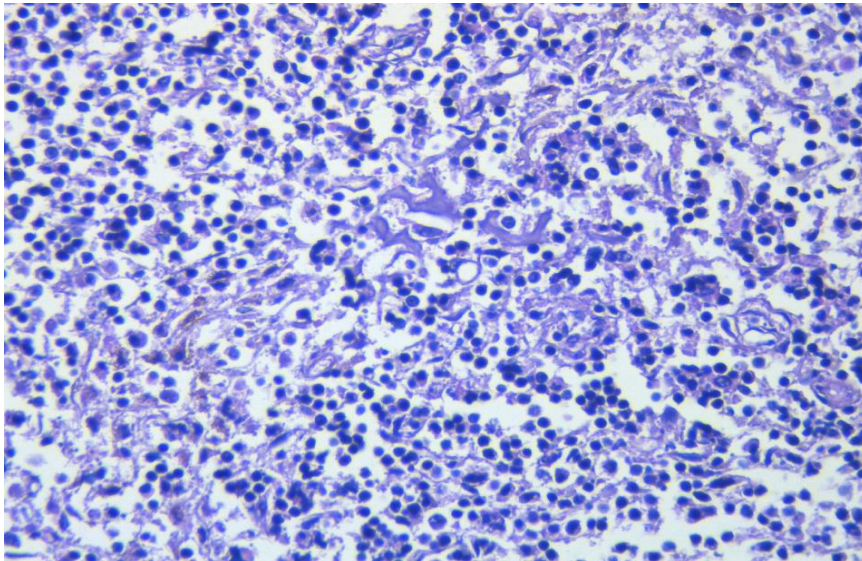


Figura N° 40: Metástasis ganglionar. (HE 40X). Células mesenquimales atípicas que reemplazan los folículos linfoides

Se observa severa infiltración de Células mesenquimales atípicas que rodean a un pequeño fragmento óseo en ganglio linfático. (Ver Fig. 41).

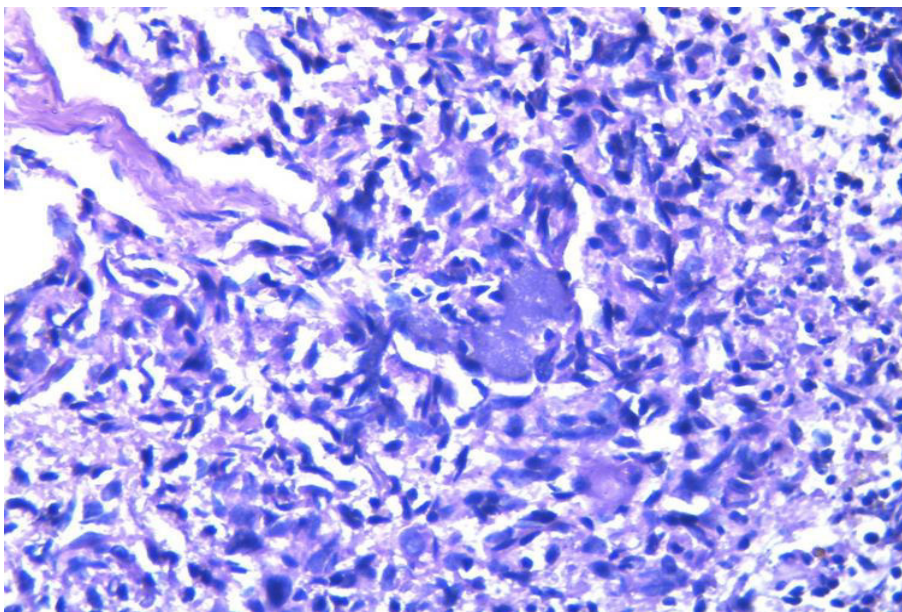


Figura N°41:Metástasis.(HE 40X). Fragmento óseo rodeado de células atípicas mesenquimales.

3.9.1.3. Pulmón: Los lúmenes alveolares se encuentran ocupados por gran cantidad de líquido proteínaceo con distensión y ruptura parenteral formando espacios más grandes. (Ver Fig.42).

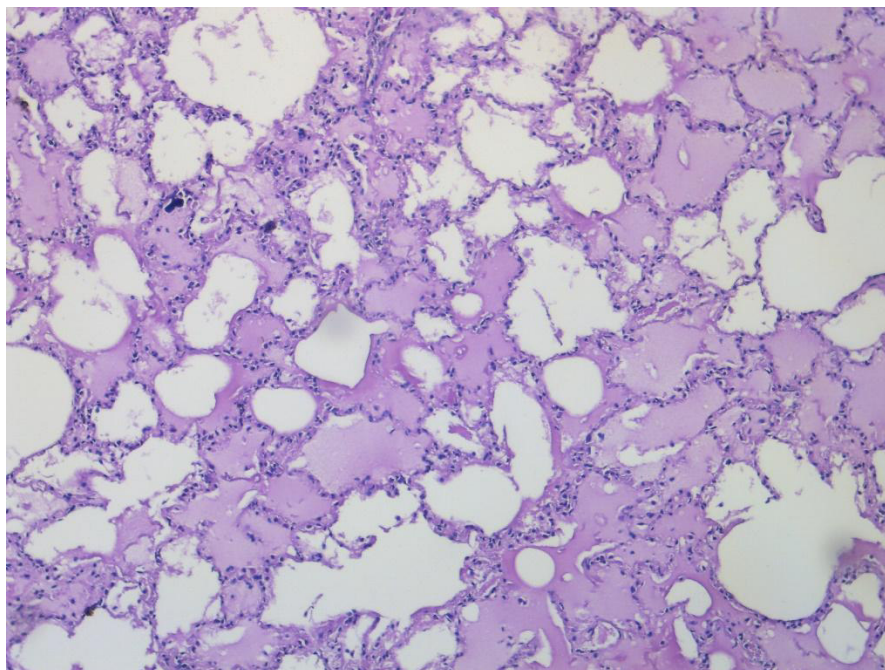


Figura N° 42: Edema pulmonar. (HE 40x). Lúmenes alveolares con líquido proteínaceo.

3.9.1.4. Estómago: En el ápice de la mucosa se evidencia leve descamación epitelial, disminución del número de células parietales y principales, moderado a severo contenido de tejido conectivo que se infiltra hacia la mucosa, y una leve disminución de glándulas acinares. En la submucosa se observó la presencia de acúmulos basófilos compatibles con depósitos de calcio.

3.9.1.5. Hígado: Pérdida de la citoarquitectura evidenciado la no uniformidad de los cordones de hepatocitos. En el citoplasma de los hepatocitos presencia de estructuras circulares blancas con bordes definidos en número de 1 a 3 que llegan a deslizar a los núcleos periféricamente.

3.9.1.6. Riñón: Se observan dos zonas en la corteza renal, una con pérdida o degeneración del epitelio tubular de revestimiento por vacuolas de bordes nítidos y apariencia vacía que en algunos casos obliteran sus lúmenes, además un aumento del grosor de la capsula de Bowman. Otra zona, con cambios atróficos tubulares, marcada proliferación de tejido conectivo fibroso intertubular y estroma intertubular incrementado con algunos focos de infiltrado celular tipo linfoplasmocítico. (Ver Fig. 43).

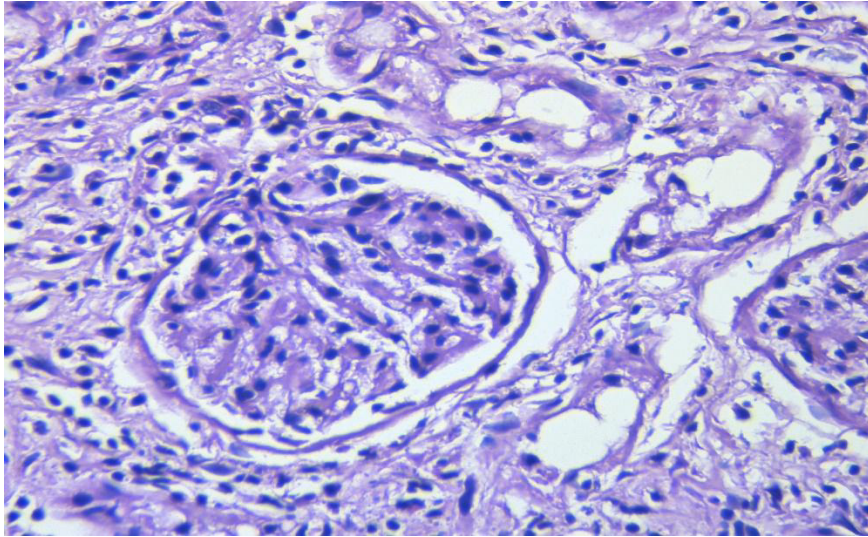


Figura N° 43: Glomérulo nefritis intersticial crónica. (HE 40x). Pérdida o degeneración del epitelio tubular.

Zona cortical con infiltración multifocal de tejido conectivo fibroso. (Ver Fig.44)

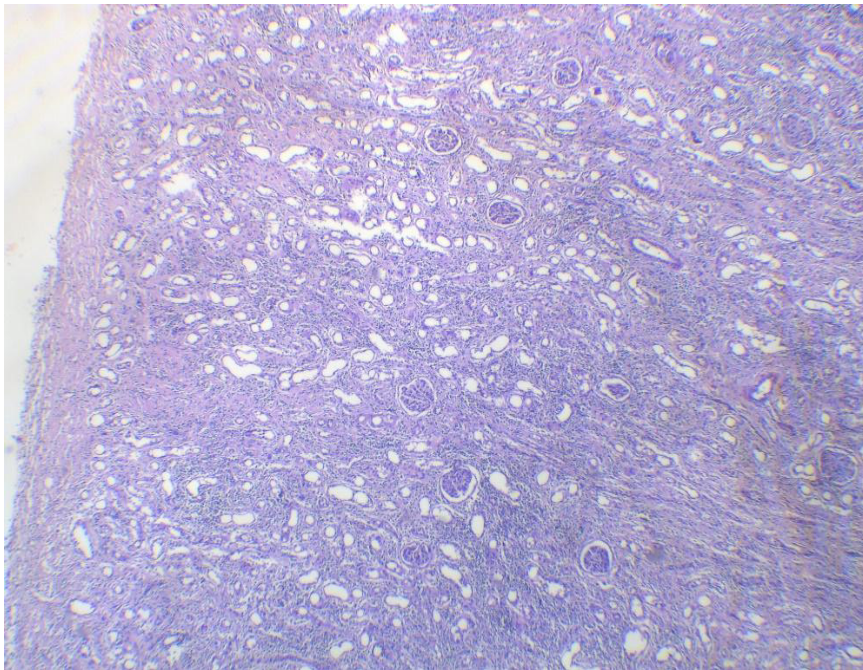


Figura N° 44. Nefritis intersticial crónica. (HE 4x). Infiltración multifocal.

Gran número de células macrofágicas que contienen abundante pigmento marrón oscuro en sus citoplasma que cubren los núcleos (Sugere de hemosiderina), con moderado estroma conectivo en proliferación. (Ver Fig. 45).

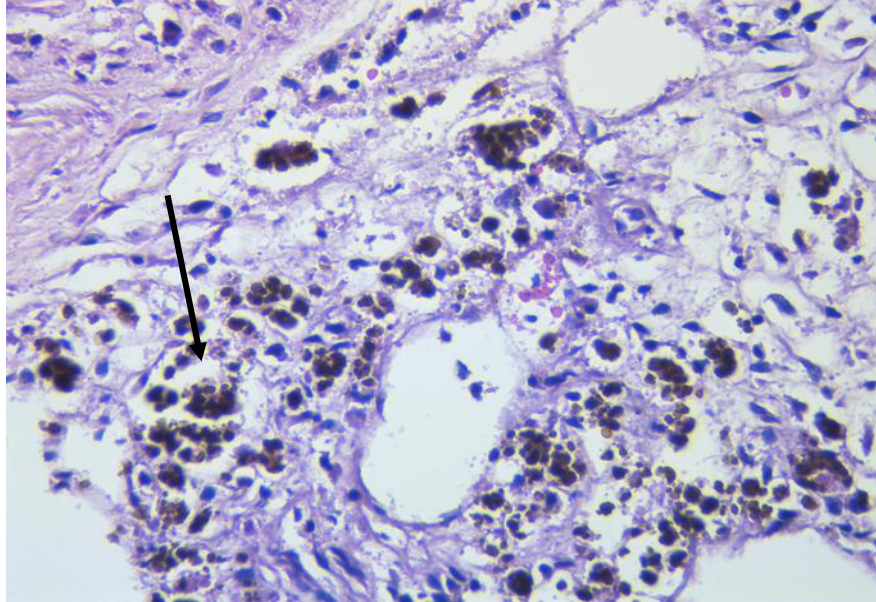


Figura N° 45: Hemosiderofagos. (HE 40x).

3.9.1.7. Hueso: se observa una gran proliferación de tejido cartilaginoso hialino con discreta formación de tejido óseo espiculado que se acompaña de gran multiplicación de células mesenquimales atípicas en su periferia. (Ver Fig. 46).

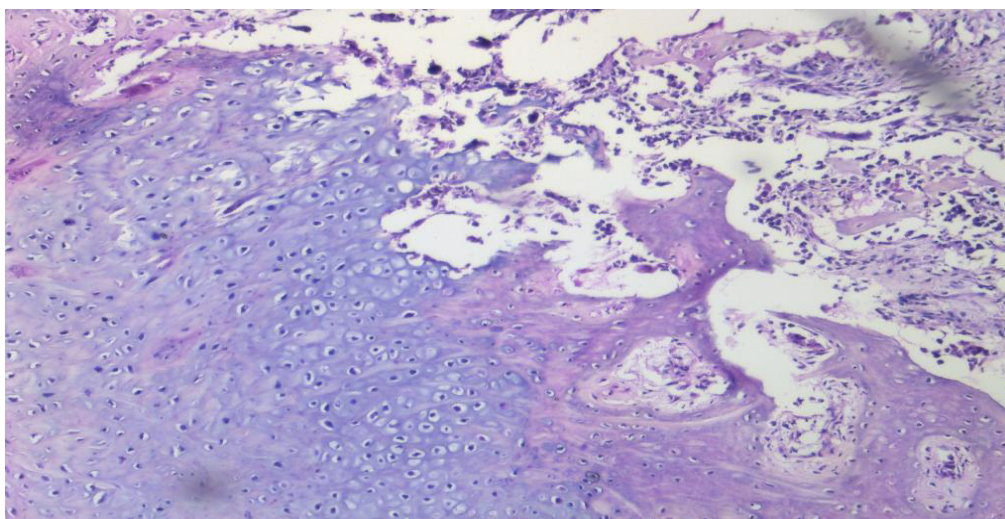


Figura N° 46: Epífisis. (HE 10x).

Se observa la formación de una pequeña caverna que contiene algunas células mesenquimales atípicas. (Ver Fig. 47).

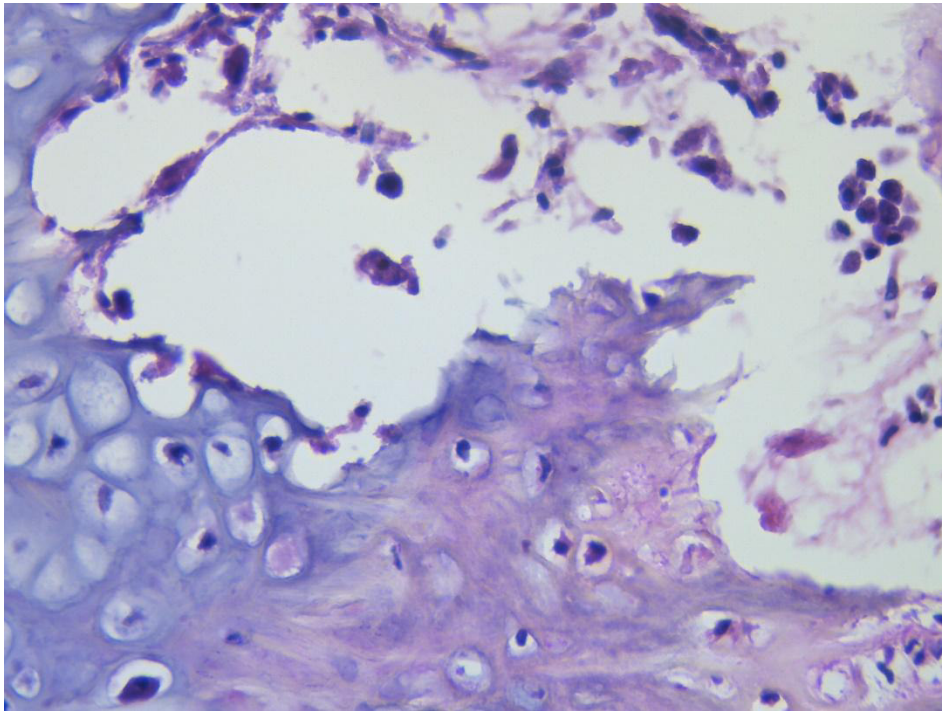


Figura N° 47: Zona de transición cartílago hueso. (HE 40x). Formación de caverna.

Se puede observar abundante tejido conectivo que reemplaza a tejido óseo. (Ver Fig. 48).

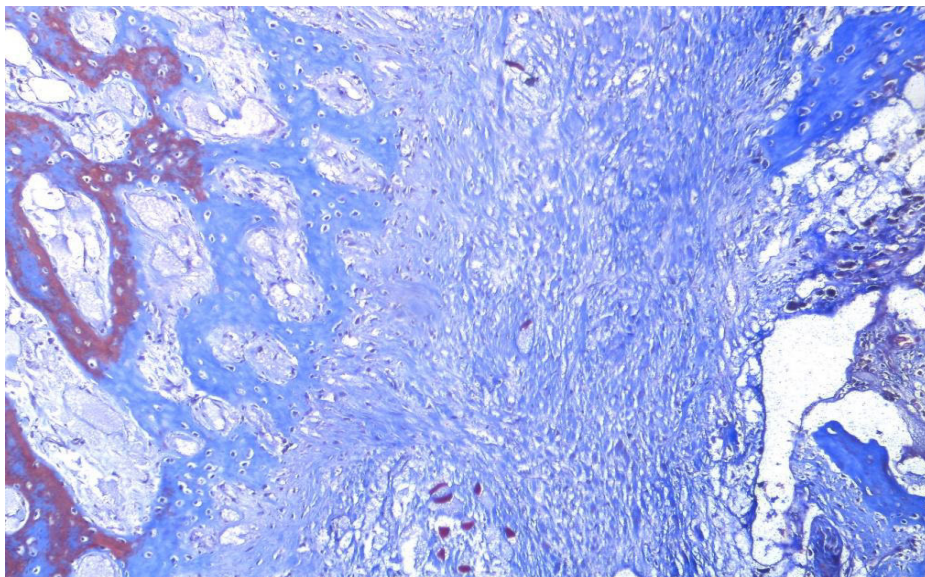


Figura N° 48: Tejido óseo. (Tricrómico de Masson 10x). Tejido conectivo que desplaza tejido óseo.

Se observa proliferación de células mesenquimales atípicas con formación de tejido óseo anómalo.

(Ver Fig. 49).

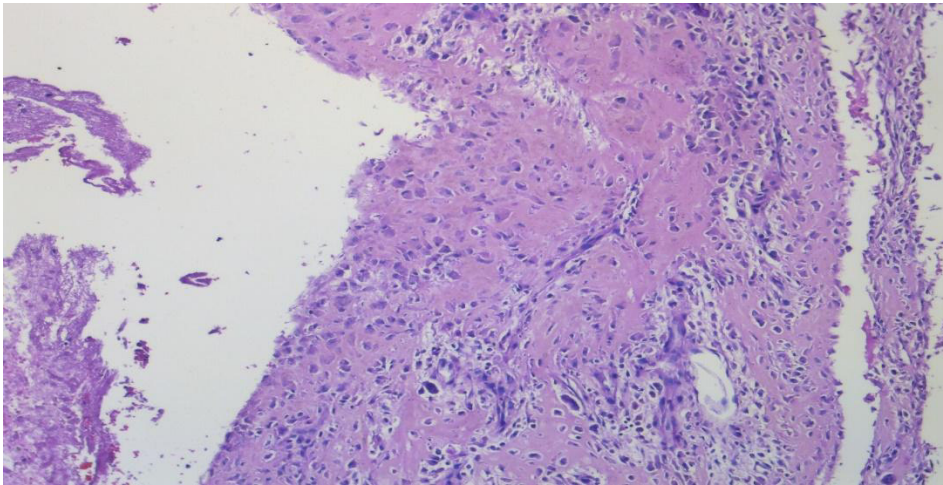


Figura N° 49: Hueso atípico. (HE 10x). Formación de tejido óseo anómalo.

Gran proliferación de células mesenquimales atípicas con producción de matriz ósea anómala. (Ver

Fig. 50).

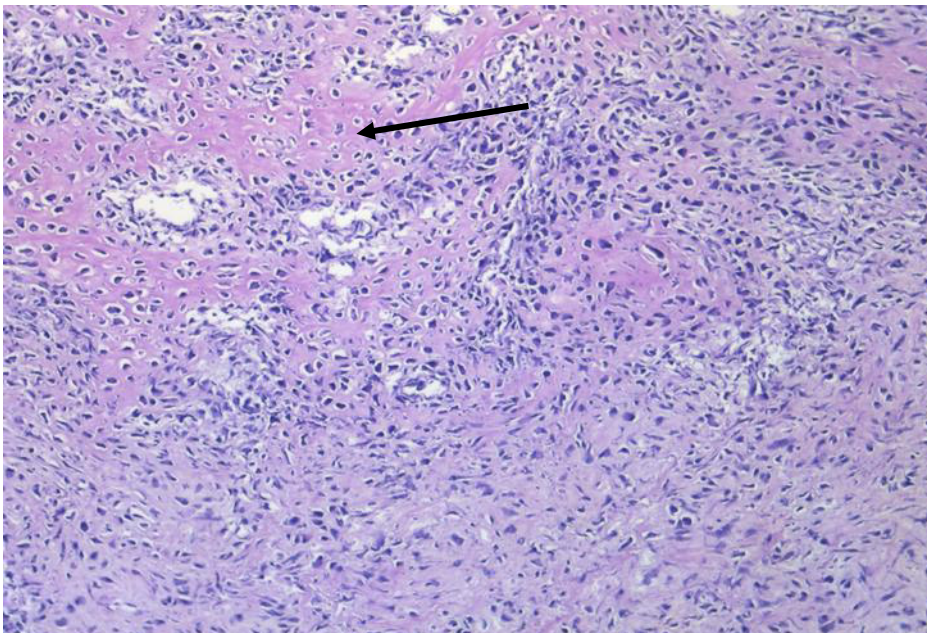


Figura N° 50: Tejido óseo neoplásico. (HE 10x).

Se observa células neoplásicas y formación de hueso atípico. (Ver Fig. 51).

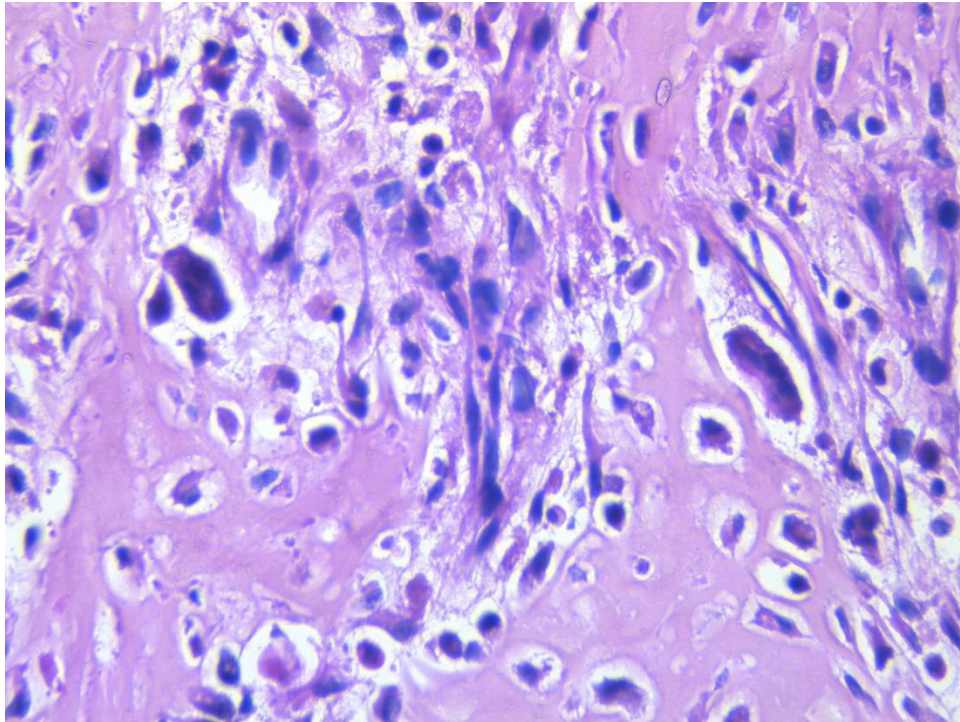


Figura N° 51: Hueso atípico, células neoplásicas. (HE 40x).

Gran proliferación de células mesenquimales atípicas que forman trabéculas de matriz ósea y cavernas. (Ver Fig. 52)

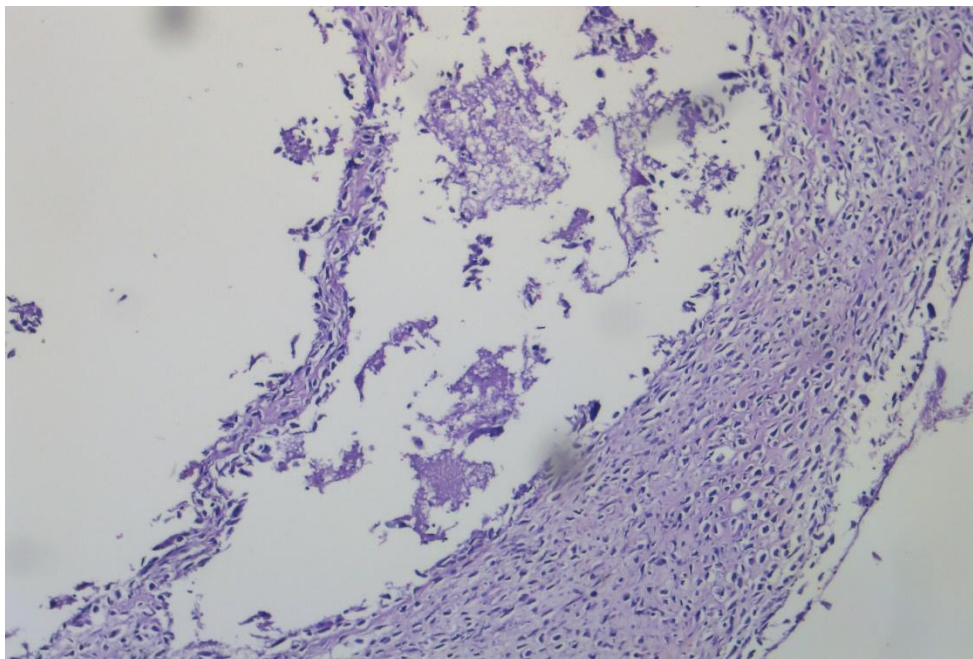


Figura N° 52: Formación de membranas óseas y cavernas. (HE 10x).

Se observa formación de cavernas. (Ver Fig. 53)

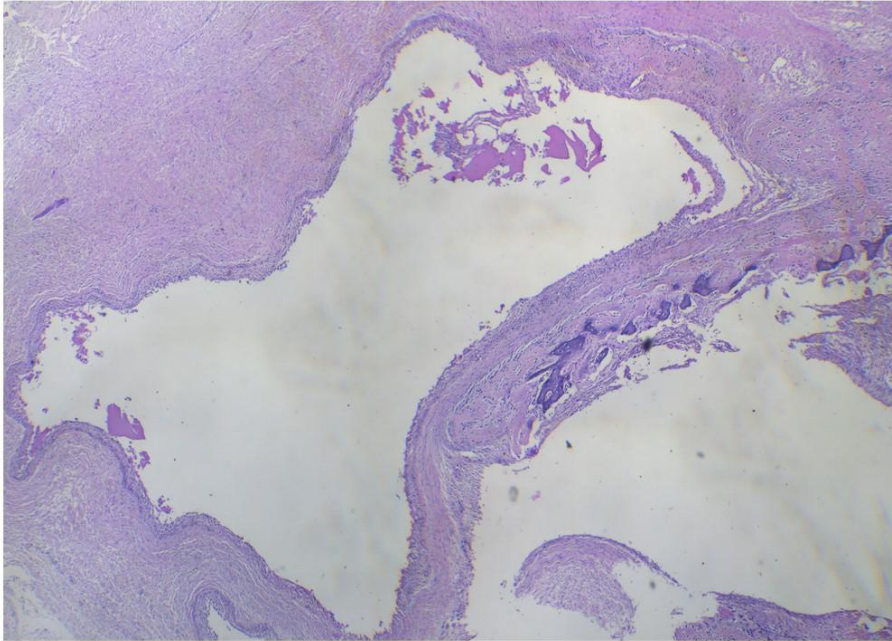


Figura N° 53: Formación de Cavernas. (HE 4x).

Zona basal con extensa formación de células mesenquimales atípicas y formación de matriz ósea con múltiples pequeñas cavernas y una grande con secreción proteínacea y hemorrágica. (Ver Fig. 54).

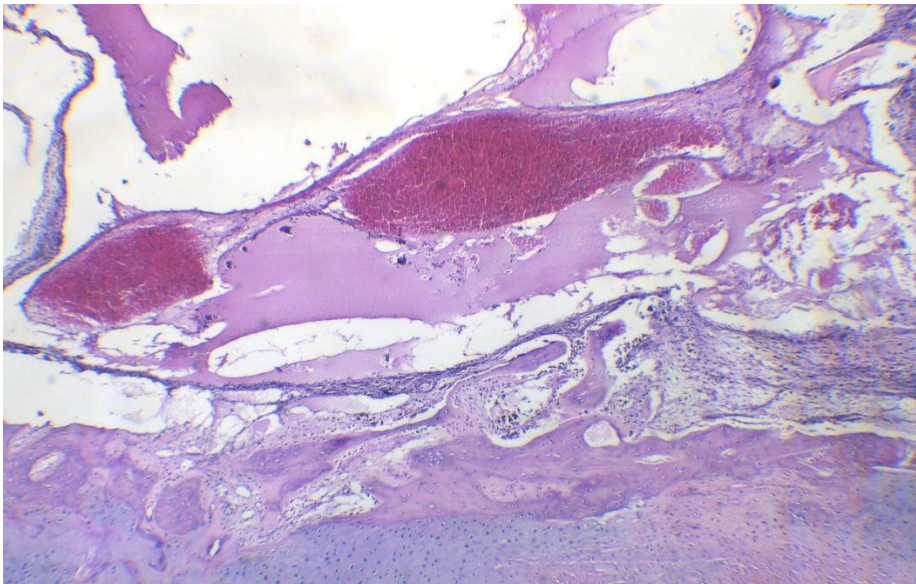


Figura N° 54: Caverna hemorrágica. (HE 4x). Formación de matriz ósea con pequeñas cavernas.

Caverna grande hemorrágica.

Se observa una caverna hemorrágica con liquido acidófilo. (Ver Fig. 55).

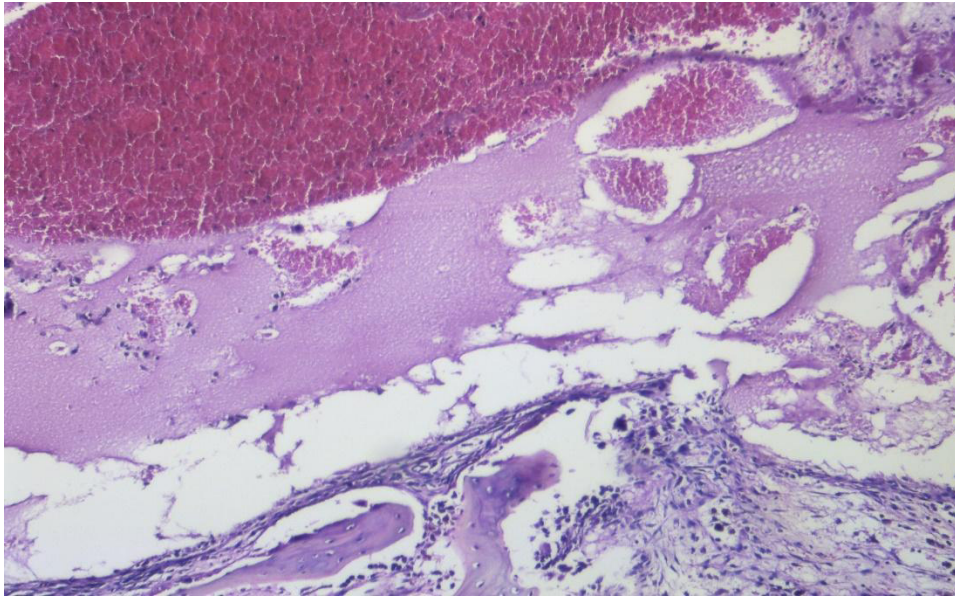


Figura N° 55: Caverna hemorrágica. (HE 10x).

Formación de una caverna ósea a partir de una proliferación de membrana con matriz ósea anómala, que contiene gran cantidad de glóbulos rojos. (Ver Fig. 56).

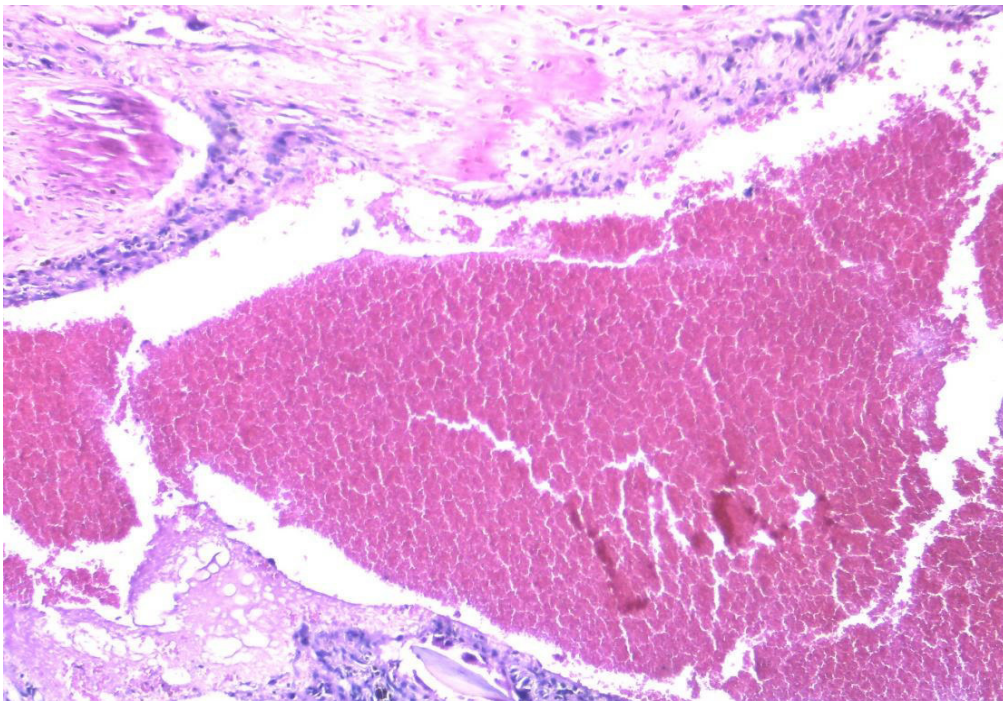


Figura N° 56: Caverna hemorrágica. (HE 10x).

Pared de la caverna con fragmento de matriz ósea atípica y hemorragia. (Ver Fig. 57).

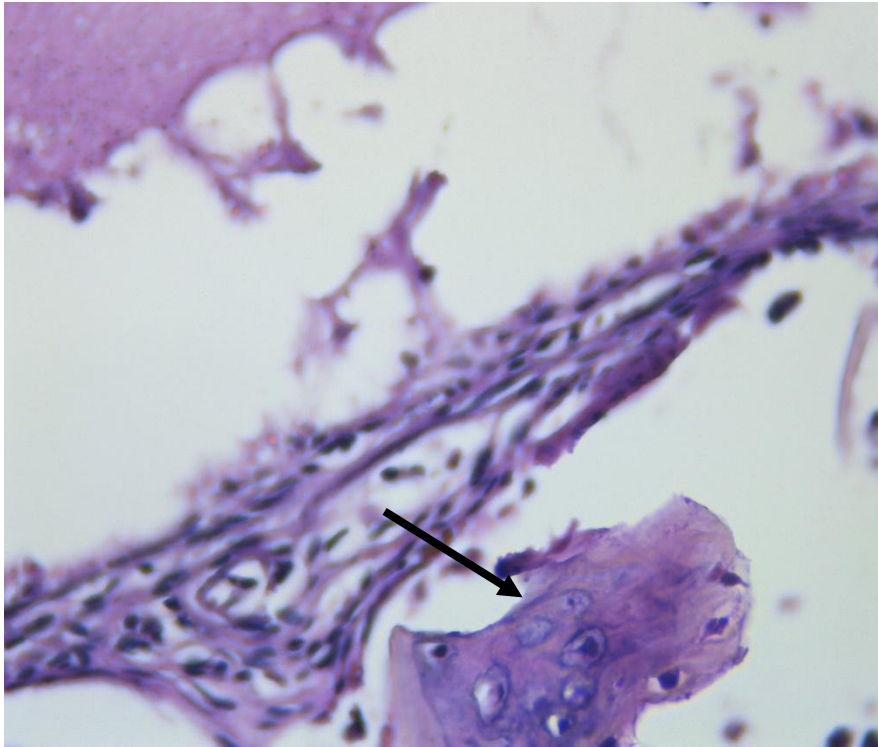


Figura N° 57: Fragmento de matriz ósea atípica. (HE 40x).

Zona hemorrágica y liquido proteinaseo en centro de caverna. (Ver Fig. 58).

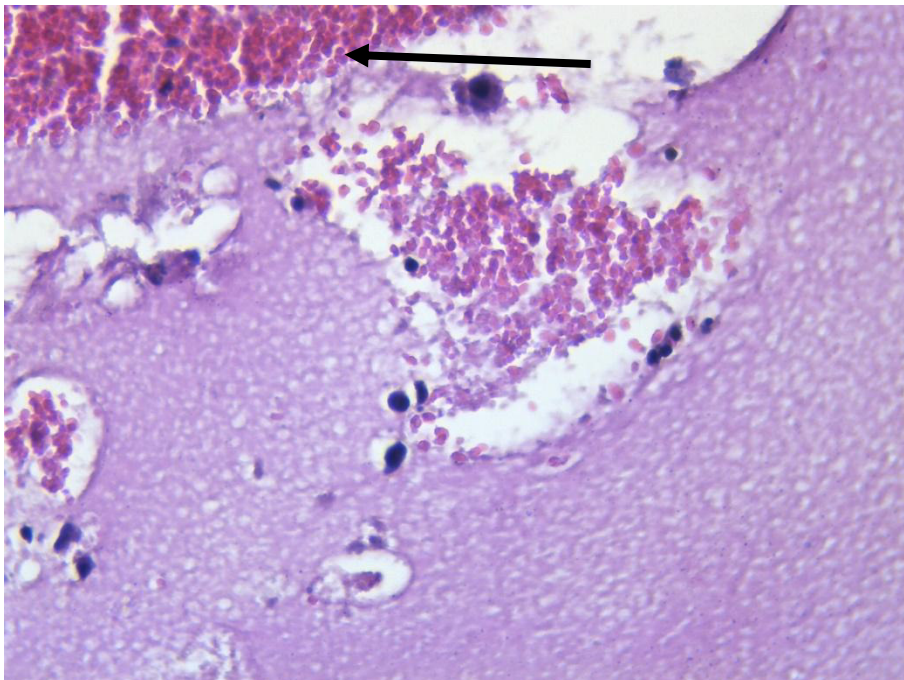


Figura N° 58: Zona hemorrágica, centro de caverna. (HE 40x).

Se observa matriz ósea y formación de membrana atípica. (Ver Fig. 59)

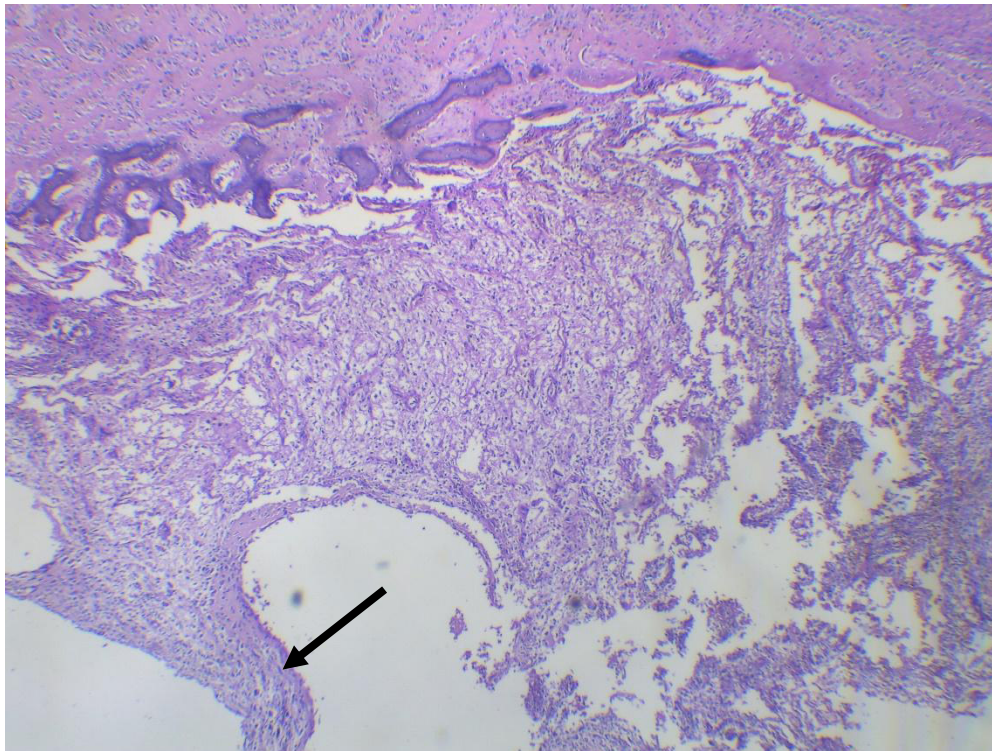


Figura N° 59: Formación de membranas atípicas. (HE 4x)

Se observa células mesenquimales atípicas dispersas en neoformación de membrana ósea. (Ver Fig.

60)

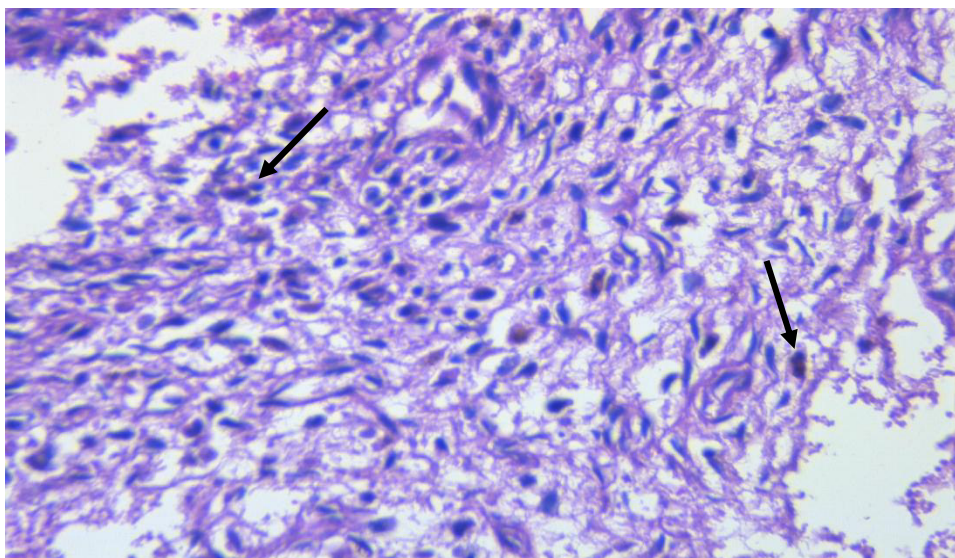


Figura N° 60: Acercamiento de membrana. (HE 40x). Células mesenquimales atípicas.

Se observa células mesenquimales atípicas en proliferación irregular, con matriz ósea anómala.(Ver

Fig. 61).

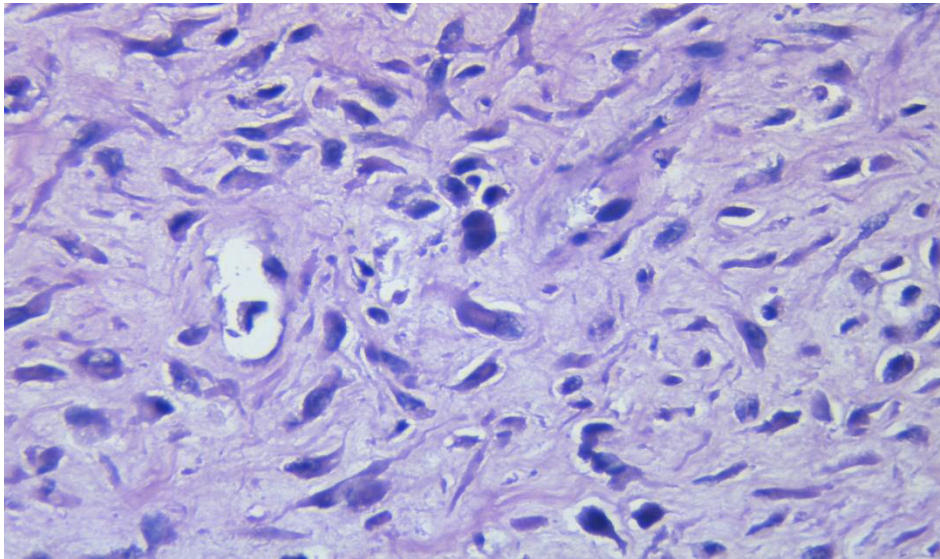


Figura N° 61: Células atípicas. (HE 40x)

Se observa gran proliferación de células mesenquimales atípicas con formación de matriz ósea anómala. (Ver Fig. 62).

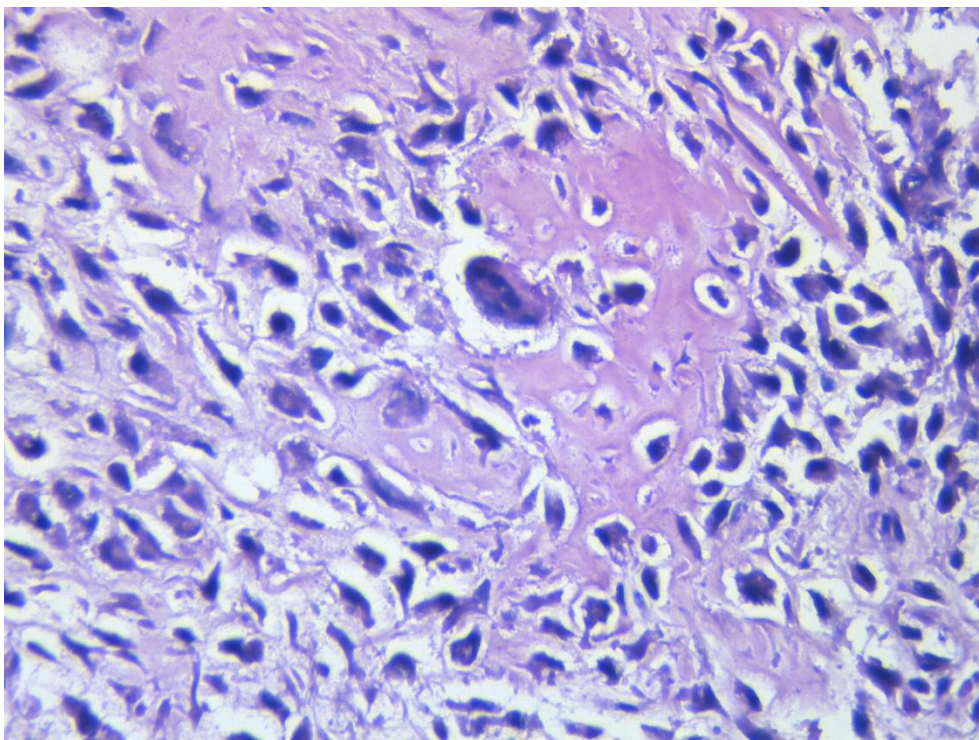


Figura N° 62: Células neoplásicas multinucleadas con restos óseos. (40x)

Se observa células multinucleadas con neoformación ósea. (Ver Fig. 63).

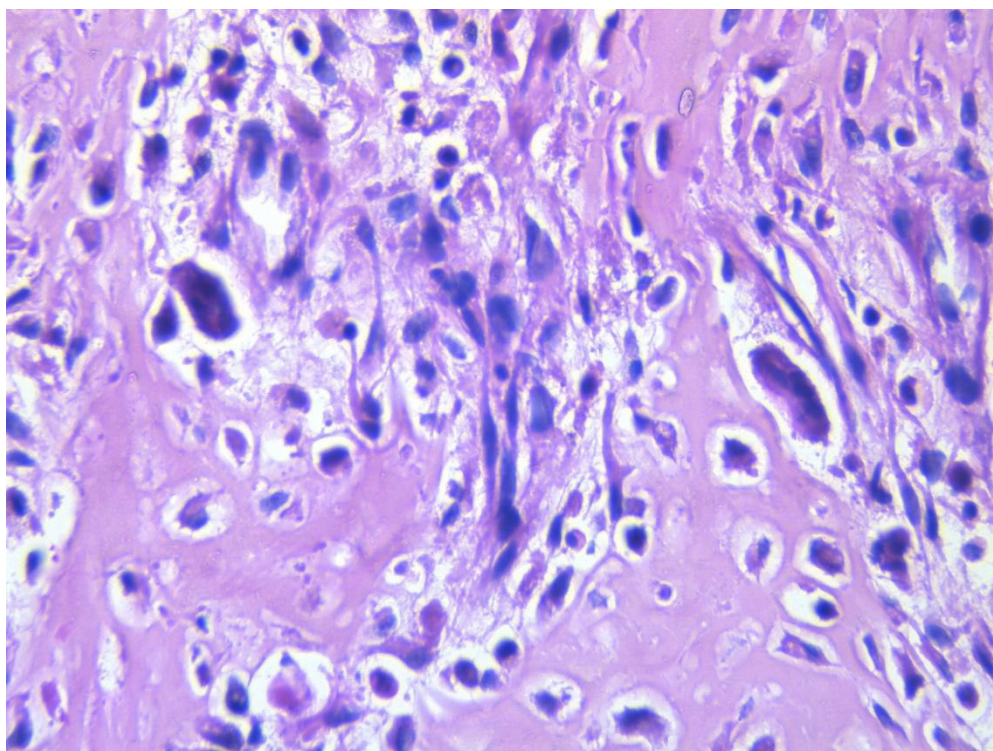


Figura N° 63: Células neoplásicas y hueso atípico. (HE 40x).

3.10. *Diagnósticos Histopatológicos:*

Neoplasia maligna: Osteosarcoma Telangiectásico

Infiltración de células mesenquimales atípicas en musculo estriado esquelético.

Nefritis intersticial crónica

Severo Edema pulmonar.

Metástasis a ganglio axilar.

3.11 *Diagnostico parasitológico*

Para el diagnóstico de los parásitos encontrados en el intestino delgado del gato, se realizaron dos métodos, el Método directo y el Método de Flotación Sheater. El Método directo nos permitió observar *Toxocara mystax (cati)* en su forma adulta y el Método de flotación Sheater huevos de *Toxocara cati* y de *Toxoscaris leonina*.

IV DISCUSION

En el presente caso se muestra un cuadro de Osteosarcoma Telangiectásico en un felino (gato), cabe destacar que es un caso bastante raro ya que no existen reportes sobre este tipo de osteosarcoma en gatos y en perros es escasa. Además, según un estudio hecho sobre osteosarcomas de hueso se menciona que; los tumores primarios de hueso son frecuentes en el perro e infrecuentes en el gato (Couto, 2017) y en humanos se menciona que, la rara aparición del Osteosarcoma Telangiectásico dificulta los estudios epidemiológicos y los factores etiológicos no se han investigado exhaustivamente. (Liu *et al.*, 2013). Asimismo, el Osteosarcoma Telangiectásico representa del 2 al 12% de todos los osteosarcomas en humanos (Weiss *et al.*, 2007; Barnettler *et al.*, 2009); entre el 2.7% y el 4% en perros (Hammer *et al.*, 1995; Selmic *et al.*, 2014) y en gatos se desconoce.

Los datos e historia del paciente que revelan un crecimiento rápido de la neoformación ósea cuando fue llevado a la Clínica de Animales Menores de la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM, así como el examen físico y clínico llevaron al diagnóstico presuntivo de un tumor de hueso compatible con osteosarcoma. El examen radiológico posterior nos mostró un notorio aumento de la densidad de los tejidos blandos de la región escapular hasta el tercio medio proximal del humero (radiolúcidos) y la estructura ósea imágenes líticas con marcada destrucción ósea y con focos osteoproliferativos irradiados hacia las estructuras del tejido blando confirmando el diagnóstico de osteosarcoma. Según Buecker *et al.* (2001), los Osteosarcomas Telangiectáticos son con frecuencia completamente radiolúcidos y además presentan destrucción ósea geográfica (Discepolo *et al.*, 2009). La terapia de dolor instaurada no llegó a aliviar el dolor crónico, por el grado de destrucción ósea que presentó el miembro afectado. Según, Maggini (2017), el dolor crónico se refiere principalmente en la clínica, al dolor de origen osteoarticular y oncológico. En pacientes con Osteosarcoma, el dolor es causado por activación desregulada de osteoclastos por parte de las células tumorales, reabsorción ósea y osteólisis maligna, que produce hipercalcemia, dolor óseo y fracturas patológicas, que son un factor limitante y la causa para realizar la eutanasia.

La eutanasia fue recomendada por la localización del tumor que fue en el humero abarcando más de 1/3 del hueso, así como la extensión del mismo que comprometía la zona pectoral adyacente impidiendo una recesión quirúrgica completa del tumor e indicaba un grado de metástasis, así como el dolor que no

respondía a la medicación, dando un mal pronóstico. Belda *et al.*, (2016), señalaron que diversos estudios hechos en osteosarcoma canino han indicado que el aumento de tamaño del tumor, la localización anatómica a nivel humeral y la metástasis dan un mal pronóstico. Alvarez (2011) indica que en la presentación del tumor a nivel humeral, el tamaño que afecta más de 1/3 y el compromiso de tejidos blandos dan una clasificación de un tumor de grado II o III, basada en la clasificación de Ennking.

En la necropsia se pudo observar una serie de daños en el organismo del paciente, pero se resalta que los músculos pectorales izquierdos que se encontraban debajo de la masa tumoral descrita en el examen externo, se apreciaron enrojecidos, blandos y tumefactos, del mismo tamaño de la tumoración descrita; al corte de éstos, fluyó gran contenido sanguinolento (200 ml), no coagulable; toda la parte interna de la masa muscular se apreció a manera de cavernas, de color rojo oscuro y brillante como lo indican investigaciones de algunos autores. Discepola *et.al.* (2009) reporta un caso de Osteosarcoma Telangiectásico en fémur humano donde se realizó una incisión a través del vasto medial distal para exponer la masa tumoral y su cápsula. Al abrir la cápsula, se expulsó una gran cantidad de sangre de la cavidad del tumor. El componente de tejido blando de la masa era sustancialmente mayor que su extensión intraósea. Además, Krishnan e Inwards (2011) indica que macroscópicamente el tumor parece una bolsa de sangre. El tejido similar al tumor carnoso o al sarcoma esclerótico no se ve.

En pulmones se encontró una superficie lisa con zonas de coloración rojo vinoso distribuidas de forma multifocal en todos los lóbulos, presentó leve crepitación al tacto. Al corte, tanto a nivel bronquial y bronquiolar se halló moderado contenido líquido espumoso de coloración rojiza. Cepeda *et al.*(2017) afirmaron que en el Osteosarcoma Telangiectásico las metástasis pulmonares rara vez dan sintomatología respiratoria y Daleck *et al.* (2002) informaron que cerca del 98 % presentan micrometastasis al momento del diagnóstico, a pesar que solamente el 5 % de los animales con OSA presentan una evidencia radiográfica de metástasis pulmonar.

En el humero izquierdo a la exposición se evidenció pérdida de la estructura ósea en el tercio proximal a la articulación escapulo-humeral, sin diferenciación de cabeza y tubérculos, los cuales se encontraron distribuidos en pequeños trozos que varían entre 0.5 a 1 cm, extendiéndose hacia la musculatura circundante (musculo trapezoide). Discepola *et al.* (2009) en su estudio sobre Osteosarcoma

Telangiectásico informan que la inspección macroscópica del fémur distal resecado reveló una lesión intramedular formadora de hueso hemorrágica multiquística de 11,5 × 5,8 × 7,0 cm con destrucción cortical y extensión al compartimento anterior adyacente de tejido blando del fémur. La lesión no afectaba a la superficie articular por estar compuesta por cartílago.

En la histopatología del hueso que es lo más saltante se observa un desorden en la citoarquitectura y proliferación celular de los osteocitos atípicos los cuales predominan sobre el tejido fibroso. Los osteocitos se presentan de diferentes tamaños, algunos grandes, voluminosos con doble núcleo, como se puede apreciar en las diferentes imágenes, pero además lo característico es la formación de membranas con células atípicas. Krishnan e Inwards (2011) refieren que microscópicamente, pueden verse dos patrones. Comúnmente, los espacios están separados por tabiques, como en el quiste óseo aneurismático. Sin embargo, las células que revisten los tabiques son citológicamente malignas. Rara vez aparecen tantas células pleomórficas en un fondo sangriento sin ningún patrón. La producción de osteoide es mínima y en raros casos, no se ven osteoides. Sin embargo, si el tumor produce tabiques, debe ser clasificado como Osteosarcoma Telangiectásico si las células son malignas. Además, Discepola *et. al.* (2009) refiere que la evaluación histológica del caso que presenta mostró grandes estructuras quísticas llenas de sangre con un revestimiento de paredes gruesas y septos. Los septos contenían células tumorales malignas marcadamente atípicas con producción de osteoide inmaduro. Todos estos hallazgos son característicos del Osteosarcoma Telangiectásico.

Todos los criterios antes descritos nos llevan al diagnóstico de Osteosarcoma Telangiectásico en este caso y además debemos tener en cuenta que es un caso raro; como lo indica Krishnan e Inwards (2011) al referir que cuando los criterios de arriba son usados para el diagnóstico, el Osteosarcoma Telangiectásico es un subtipo raro en nuestra experiencia, constituyendo solamente el 3.46% de todos los osteosarcomas.

Como el Osteosarcoma Telangiectásico (OT), se puede confundir con el Quiste Óseo Aneurismático (QOA) el diagnóstico diferencial es importante requiriendo un estudio minucioso que abarque las características epidemiológicas, clínicas, radiológicas e histológicas de estas dos lesiones. En humanos el Quiste Óseo Aneurismático, está considerada como una lesión quística benigna que presenta macroscópicamente cavidades ocupadas por sangre que se corresponde histológicamente con lagos

sanguíneos separados por septos conectivos que contienen fibroblastos, células gigantes de tipo osteoclástico y hueso reactivo inmaduro (Martinez-Tello *et al.*, 2005) y en perros esta descrita como una lesión osteolítica expansiva compuesta por grandes sinusoides vasculares separados en compartimientos por una pared delgada de tejido conectivo que se inicia por lo general desde la superficie del hueso y que están asociadas con un crecimiento localmente agresivo, pero no hacen metástasis (Sarierler *et al.*, 2004). En este caso clínico se pudo evidenciar metástasis a ganglios regionales.

Además debemos recalcar que el pronóstico de supervivencia para el Osteosarcoma Telangiectásico es malo. Limache (2015); demostró en su estudio echo sobre la influencia del tipo histológico en la supervivencia de pacientes con osteosarcoma, que el Osteosarcoma Telangiectásico tiene una consecuencia adversa en la supervivencia en cualquier estadio, valores de DHL, respuesta a la quimioterapia, tamaño del tumor y cirugía completa o incompleta.

V. CONCLUSIONES

1. El presente caso es raro porque no existe bibliografía que indique la presentación de Osteosarcoma Telangiectásico en gatos.
2. Que los rayos X son una herramienta muy importante y necesaria en el diagnóstico de este tipo de osteosarcoma y las demás pruebas de diagnóstico por imágenes, como son la Tomografía computarizada, la Resonancia Magnética y la Escintigrafía ósea ayudan a realizarlo.
3. Siempre se debe tener en cuenta para el diagnóstico de Osteosarcoma Telangiectásico la suma del diagnóstico por imágenes, en este caso rayos X; conjuntamente con los hallazgos macroscópicos y microscópicos, así como la evolución y la zona de presentación.
4. El pronóstico de sobrevivencia para Osteosarcoma Telangiectásico de humero es malo, existiendo semejanza en la presentación en gato, perro y humano.

VI. LITERATURA CITADA

1. **Adamiak Z, Pomianowski A, Otrocka-Domagala I, Jaskolska M. 2012.** Magnetic resonance imaging of a sacral bone with telangiectatic osteosarcoma in a dog: a case report. *Veterinari Medicina* 57, (5): 270–273
2. **Al Attar ASR, Kubba MA, Seham AAA, Adwak AA. 2016.** Chondroblastic Osteosarcoma in a Cat: Case Report. *Journal of Medical & Surgical Pathology*. Volume 1, Issue 4, 12-16.
3. **Alvarez F. 2011.** Osteosarcoma en Perros.[Internet], [10 marzo 2019]. Disponible en:
<http://oncologiavet.blogspot.com/2011/05/osteosarcoma-en-perros.html>
4. **Alves TN, Gomes C, Rocha da Silva KC, Oliveira T, De Oliveira RT, De Oliveira Fernandes A, Da Silva Cardoso C, Oliveira de Oliveira L. 2009.** Osteossarcoma apendicular em um felino. *Acta Scientiae Veterinariae*. 37(4): 389-392.
5. **Anderson K. 2019.** Escintigrafia ósea ¿qué es y qué puede hacer por mí? . *Equisan. Veterinaria Equina integral*. [Internet], [18 marzo 2019] Disponible en:
<http://www.equisan.com/index.php/29-articulos/132-escintigrafia-osea-que-es-y-que-puede-hacer-por-mi?start=8>
6. **Bacci G, Ferrari S, Ruggieri P, Biagini R, Fabbri N, Campanacci L, Bertoni F. 2001.** Telangiectatic osteosarcoma of the extremity: Neoadjuvant chemotherapy in 24 cases. *Journal Acta Orthopaedica Scandinavica*, 72(2) :167-172.
7. **Bacci G, Longhi A, Ferrari S, Briccoli A, Donati D, De Paoli M, Versari M. 2004.** Prognostic significance of serum lactate dehydrogenase in osteosarcoma of the extremity: experience at Rizzoli on 1421 patients treated over the last 30 years. *Tumori* 90:478–484.
8. **Barnhart M D. 2002.** Malignant Transformation of an Aneurysmal Bone Cyst in a Dog. *Veterinary Surgery* 31:519-524.

9. **Barmettler R, Spreng DE, Gorgas D, Scharf G, Posthaus H, Sigrist NE. 2009.** Right ventricular rupture after lateral thoracotomy for removal of rib-associated telangiectatic osteosarcoma in a dog. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 19 (3): 280–285.
10. **Belda B, Lara A, Lafuente P. 2016.** Osteosarcoma apendicular canino ¿ Que opciones tenemos? *Clin. Vet. Peq. Anim*, 2016, 36 (4): 241 – 255.
11. **Berger B, Brühshwein A, Eddicks L, Meyer-Lindenberg A. 2016.** Malignant transformation of a unicameral bone cyst in a cat. *Can. Vet. Journal* 57:377–381
12. **Bielack SS, Kempf-Bielack B, Delling G, Exner GU, Flege S, Helmke Rainer Kots et al. 2002.** Prognostic factors in highgrade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *J Clin Oncol*; 20:776–790.
13. **Bocca S. 2017.** Osteosarcoma Relevancia de la radiología en el diagnóstico clínico. Tesina de Médico Veterinario. Tandil, Buenos Aires. Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. 7 p.
14. **Boerman I, Selvarajah T, Nielen M, Kinpenstein J. 2012.** Prognostic factors in canine apendicular osteosarcoma—a meta-analysis. *BMC Vet Res.* 8: 56.
15. **Brellou G, Papaioannou N, Patsikas M, Polizopoulou Z, Vlemmas I. 2004.** Vertebral telangiectatic osteosarcoma in a dog. *Veterinary Clinical Pathology.* 33(3):159-62.
16. **Brochtrup DesChene E, Smee Nicole M., Armbrust Laura J., Caserto Brian G. 2013** Pathology in Practice. Telangiectatic osteosarcoma. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 242 (10): 1355-1357.
17. **Buecker PJ, Gebhardt M, Weber K. 2005.** Osteosarcoma: Diagnóstico tratamiento y pronóstico. The Liddy Shriver Sarcoma Initiative. [Internet], [25 marzo 2019]. Disponible en: <http://www.sarcomahelp.org/translate/es-osteosarcoma.html>

18. **Carlson C. 2010.** CASE III: 14879-08 (AFIP 3113795). The Armed Forces Institute of Pathology Department of Veterinary Pathology. Conference 11
19. **Cavalvanti JN, Amstalden EM, Guerra JL, Magna LC. 2004.** Osteosarcoma in dogs: clinical-morphological study and prognostic correlation. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science. 41:p 299-305.
20. **Cepeda MA, Sosa JA, Mora G. 2017.** Osteosarcoma telangiectásico en un lactante. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. 74 (1): 60-64.
21. **Costa Neto JM, Estrela-Lima A, Rocha-Ribeiro LG, Carneiro RS, Martins Filho EF, Moraes VJ, Silva WM, Oria AP. 2011.** Osteossarcoma mandibular em gato: relato de caso. Medicina Veterinária, Recife, v.5, n.4, 26-33.
22. **Couto C., Yaissle J., Marin L. 2015.** Cáncer de Hueso en Greyhounds.[Internet], [20 marzo 2019]. Disponible en: <https://vet.osu.edu/greyhound-es/cáncer-de-hueso>
23. **Couto C. 2017.** Diagnóstico y tratamiento de sarcomas de hueso.[Internet], [25 Marzo 2019]. Disponible en: <https://www.congresoveterinarioibiza.com/wp-content/uploads/OSA-Span2017>.
24. **Chen J, Sun M, Hua Y, Cai Z. 2014.** Prognostic significance of serum lactate dehydrogenase level in osteosarcoma: a meta-analysis. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. Volume 140 Issue 7: 1205-1210
25. **Daleck CR, Fonseca CS, Canola JC. 2002.** Osteosarcoma Canino: revisión. Continuous Education Journal CRMV-SP Volume 5, Fasciculo 3: 233-242
26. **Dimopoulou M, Kirpensteijn J, Moens H., Kik M. 2008.** Histologic Prognosticators in feline Osteosarcoma: A Comparision with Phenotypically Similar Canine Osteosarcoma. Veterinary Surgery 37: 466-471
27. **Discepola F., Powell T I., Nahal A., 2009.** Telangiectatic Osteosarcoma: Radiologic and Pathologic Findings. Radio Graphics 29: 380-383.

28. **Dobson JM, Duncan B, Lascelles X. 2014.** Manual de oncología en pequeños animales. 3ª ed. España: Lexus 233 – 235 p.
29. **Dorn CR, Taylor DON, Schneider R. Hibbart HH, Klauber MR. 1968.** Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda County. Journal of the National Cancer Institute 40: 307-318.
30. **El- Feky M, Weerakkody Y. 2018.** Radiopaedia [Internet], [15 marzo 2019]. Disponible en: <https://radiopaedia.org/articles/telangiectatic-osteosarcoma>
31. **Fernandes de Andrade SA. 2009.** Osteosarcoma canino. Revista de enseñanza e investigación UNILUS v.6, n. 10. Jan/Jun.
32. **Gallardo JLL, Gómez-Cevallos IDLP, Zapata AML, González JCM, Perez DLL. 2018.** Enfoque y manejo radiológico de las lesiones óseas líticas pediátricas. Sociedad Española de Radiología Medica: 4-55.[Internet], [18 marzo 2019]. Disponible en: [www. seram.es](http://www.seram.es).
33. **Garcia C. 2019.** Presentación clínica, métodos de diagnóstico y tipos de tratamiento utilizados ante el osteosarcoma en caninos. Tesis de Médico Veterinario. Machala: Univ. Técnica de Machala. 2-4 p.
34. **Gonzalez R. 2015.** Estudio oncológico en animales de compañía en la clínica veterinaria de pequeños animales. Tesis de Médico Veterinario y Zootecnista. Bucaramanga: Univ. Cooperativa de Colombia. 20p.
35. **Gleisser C, Raulston GL, Jardine JH, Carpenter RH, Gray KN. 1981.** Telangiectatic Osteosarcoma in the Dog. Brief Communication. Pag 396-398
36. **Hammer AS, Weeren FR, Weisbrode SE, Padgett SL. 1995.** Prognostic factors in dogs with osteosarcomas of the flat or irregular bones. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 31: 321–326.
37. **Heldmann E, Anderson MA, Sweet D, Wagner-Mann C. 2000.** Feline osteosarcoma: 145 casos (1990-1995). Journal of the American Hospital Association 36 (6): 518-521.

38. **Henry C. 2007.** Osteosarcoma in dogs. Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) Sydney, Australia .[Internet], [15 marzo 2019]. Disponible en: <http://cancer.landofpuregold.com/the-pdfs/osteo.pdf>
39. **Hereu W. 2015.** Osteosarcoma canino: presentación de un caso clínico. Tesis para optar el título de Doctor en Ciencias Veterinaria. Montevideo, Uruguay. Universidad de la Republica. 22 p.
40. **Janeczek M, Skalec A, Ciaputa R, Chrószcz A, Grieco V, Rozwadowski G, Poradowski D, Spsychalski P. 2018** Identification of probable telangiectatic osteosarcoma from a dog skull from multicultural settlement Polwica-Skrzypnik in Lower Silesia, Poland. International Journal of Paleopathology. International Journal Paleopathology. 24: 299-307.
41. **Kendell SD, Collins MS. 2004.** Telangiectatic osteosarcoma. Aplied Radiology Journal of Practical Medical Imaging and Management. [Internet], [20 Marzo 2019]. Disponible en: <https://appliedradiology.com/articles/telangiectatic-osteosarcoma>
42. **Kessler M, Tassani-Prell M, von Bomhard D, Matis U. 1997.** Osteosarcoma in cats: epidemiological, clinical and radiolagcal findings in 78 animals (1990-1995), 25 (3): 275-283.
43. **Kielh A y Brown M. 2016.** Atlas for the Diagnosis of Tumors in Dog and Cat. USA. Editorial Reviews. Pag 52-53.
44. **Krishnan K, Inwards C. 2011.**Tumores óseos. 6ª edic. Uruguay: Amolca 141- 144 p.
45. **Limache Y. 2015.** Influencia del tipo histológico en la supervivencia de niños y adolescentes con osteosarcoma. Tesis de especialista en Anatomía Patológica. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos. p 38-40
46. **Liu J, Liu S, Wang J, Zhu W, Hua Y, Sun W, Cai Z. 2013.** Telangiectatic osteosarcoma: a review of literatura. Onco Targets Ther. 6: 593–602.
47. **Maggini, A. 2017.** Manejo del Dolor Crónico en Canino con Lesión compatible con Osteosarcoma Apendicular. Tesis de Médico Veterinario. Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. (UNICEN). 6p.

48. **Mahiques A. 2012.** Osteosarcomas. CTO-AM. Relieve 6 [Internet], [20 Marzo 2019]. Disponible en: http://www.arturomahiques.com/os2.htm#osteosarcoma_telangiectásico
49. **Matsuno T, Unni KK, McLeod RA, Dahlin DC. 1976.** Telangiectatic osteogenic sarcoma. Cancer. Vol 38: 2538-2547
50. **Mayr B, Blauensteiner J, Edlinger A, Reifinger M, Alton K, Schaffner G, Brem G. 2000.** Presence of p53 mutations in feline neoplasms. Research in Veterinary Science Volume 68, Issue 1: 63–70
51. **Martínez-Tello, F. 2002. Clasificación de la O.M.S. de los tumores óseos. Relieve 6 [Internet], [21 Marzo 2019]. Disponible en:**
http://www.seapcongresos.com/2005/Conferencias_Seminarios/Tumores_hueso_partes_blandas_Clasificaci%C3%B3n/CLASIFICACION_OMS_TUMORES_OSEOS.PDF
52. **Martínez-Tello F J, Manjon P, Montes S. 2005.** Diagnóstico diferencial de las lesiones de células gigantes de hueso. 1st Internet Virtual Slide Congress. Relieve 6 [Internet], [01 Marzo 2019]. Disponible en: http://www.conganat.org/7congreso/vsc/case.asp?id_trabajo=566
53. **Mejía F, Barbosa G. López J, Terselich G. 2003.** Lesión lítica expansiva de humero proximal, Quiste óseo aneurismático versus Osteosarcoma. Revista Colombiana de Cancerología 7(4):33-37.
54. **Mendez S. 2009.** Osteosarcoma en caninos, su presentación clínica, diagnóstico y tratamiento. Tesis de Médico Veterinario. Lima: Univ. Nac. Mayor de San Marcos.18p.
55. **Meuten D. 2008.** Tumors in Domestic animals. 4ª Ed. California: Editorial Blackwell. 266 p.
56. **Mirra JM, Fain JS, Ward WG, Eckardt JJ, Eilber F, Rosen G. 1993.** Extraskelatal telangiectatic osteosarcoma. Cancer. Vol 71 (10) 3014–3019 .
57. **Mita-Albán LC, Alvares-Ramírez R, Alvarado-Acosta F. 2004.** Osteosarcoma Telangiectásico de fémur en un joven varón. Acta Medica Costarricense, Vol 46 (1) 34-37.

58. **Moulton J. 1978.** Tumors in Domestic Animals. 2ª ed. London: University Of California Press, 111-112 p.
59. **O'Donnell P. 2016.** Telangiectatic osteosarcoma. Orthobullets. [Internet], [25 marzo 2019]. Disponible en: <https://www.orthobullets.com/pathology/8017/telangiectatic-osteosarcoma>.
60. **Pang LY., Argyle DG. 2009.** Using naturally occurring tumours in dogs and cats to study telomerase and cancer stem cell biology. Biochimica et Biophysica Acta 1792. 380-391.
61. **Peltier LF. 1993.** "Tumors of bone and soft tissues" en Orthopedics: A History and Iconography. San Francisco, California, Norman Publishing; 1993: 264-291.
62. **Pesce M, Carabajal JR, Olivieri J M, Seewald CO, Sanchez E. 2017.** Osteosarcoma Telangectásico: Reemplazo no convencional de fémur. Hospital Escuela Agudos Dr Ramon Madariaga. Argentina. 54º Congreso Argentino de ortopedia y traumatología.
63. **Picci P, Sangiorgi L, Caldora P, Benassi MS, Campanacci M. 1995.** Histopatología del osteosarcoma. Revista Española de Cirugía Osteoarticular. 30: 211-216.
64. **Pimenta VCS, Braga KMS, Machado PA, Prado YCL, Araujo EG. 2013.** Osteossarcoma canino e humano: uma visão comparada. Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.9, n.17; 1972
65. **Ramos A. 2006.** Osteosarcoma Apendicular canino. Trabajo Final de Licenciatura en Medicina Veterinaria. Lagunilla, Heredia. Universidad Nacional de Costa Rica. 4 p.
66. **Ritter J, Bielack SS. 2010.** Osteosarcoma. Annals of Oncology. Volume 21 Issue Supplement 7, Pag. vii320–vii325.
67. **Rodríguez G A. 2012.** Pediatría integral. Valoración radiológica de imágenes líticas óseas. 16 (7): 565-573.
68. **Romero, L., Castellanos, A., Ridaura, C., Lopez, E., Pasquel, P., Quintero, K. 2012** Osteosarcoma telangiectásico en un quiste óseo aneurismático de fémur. Gaceta Mexicana de Oncología Vol. 11 Núm. 5, 338-343 p

69. **Rutkow IM. 1993.** "The nineteenth century" en Surgery: An Illustrated History. St. Louis: Mosby; 1993: 321-504.
70. **Sabine V. 2010.** Targeted Gene Therapy for Canine Osteosarcoma: Preliminary Investigations. Tesis de PhD. Glasgow: Department of Veterinary Clinical Studies Faculty of Veterinary Medicine University of Glasgow. 6p
71. **Sarierler M, Cullu E, Yurekli, Birincioglu S. 2004.** Bone Cement Treatment for Aneurysmal Bone Cyst in a dog. J. Vet, Med. Sci. 66(9): 1137-1142
72. **Sanchez L, Santos M. 2011.** Osteosarcoma. Revista Mexicana de Ortopedia Pediátrica Vol. 13, Núm. 1:10-19 .
73. **Sangle N, Layfield L. 2012.** Telangiectatic Osteosarcoma. Arch Pathol Lab Med. Vol 136, 572-576.
74. **Selmic LE, Lafferty MH, Kamstock DA, Garner A, Ehrhart NP, Worley DR, Withrow SJ, Lana SE. 2014.** Outcome and prognostic factors for osteosarcoma of the maxilla, mandible or calvarium in dogs: 183 cases (1986–2012). J. Am. Vet. Med. Assoc. 245: 930–938.
75. **Sennazli G, Erdogan O, Devecioglu Y, Inal B. 2013.** A Case of Telangiectatic Osteosarcoma in a Dog. J. Fac. Vet. Med. Istanbul Univ. 39 (1): 121-125
76. **Slayter M, Boosinger T, Pool RR, Dammrich K. 1994.** Histological Classification of Bone and Joint Tumors of Domestic Animals. American Registry of Pathology; Edición: 2nd Volume I. Pag 9.
77. **Teixeira LV, Martins DB, Figuera R, Lopes ST. 2010.** Clinical study of canine osteosarcoma. Acta Scientiae Veterinariae. 38(2): 185-190.
78. **Vanel M, Blonda L, Vanel D. 2012.** Imaging of primary bone tumors in veterinary medicine: Which differences? European Journal of Radiology. Vol 82, Issue 12: 2129-2139

79. **Weiss A, Khoury JD, Hoffer FA, Wu J, Billups CA, Heck RK, Quintana J, Poe D, Rao BN, Daw NC. 2007.** Telangiectatic osteosarcoma: the St. Jude children's research hospital's experience. *Cancer* 109: 1627–1637.
80. **Wittig JC. 2014.** Telangiectatic Osteosarcoma. *Sarcoma surgeon y Ortopedic oncolist*. [Internet], [20 marzo 2019]. Disponible en: <http://www.tumorsurgery.org/tumor-education/bone-tumors/types-of-bone-tumors/telangiectatic-osteosarcoma.aspx>
81. **Withrow, S, Vail D. 2009.** Withrow & MacEwen's. *Oncológica Clínica de pequeños animales* 4^a ed., Barcelona, Multimédica, 815 p.
82. **Yin J, Fu Y, Xie X, Cheng X, Yang X, Liu W, Tu J, Gao Z, Shen J. 2018.** Telangiectatic osteosarcoma: Outcome analyses and a diagnostic model for differentiation from aneurysmal bone cyst . *Journal of Bone Oncology*. 11: 10- 16. Jun.
83. **Zardo K M. 2014.** Caracterização tomográfica e ultrassonografica do sarcoma de aplicação em felinos. Tesis Mestre em Ciencias. Sao Paulo: Univ. de Sao Paulo. 17 p.